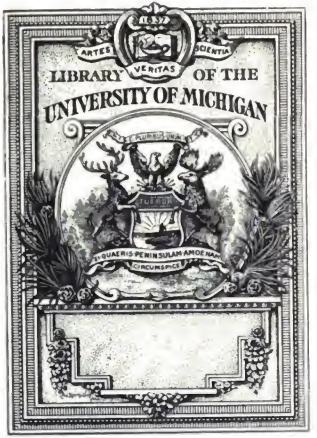
MEDICAL
LIBRARY
616.8
K92

UNIV. OF MICH.

Digitized by Google



Digitized by Google

Path Lab.
616.8
K92

Digitized by Google

Digitized by Google

Die

angioneurotische Entzündung.

Von

Professor Dr. K. Kreibich

Vorstand der dermatologischen Klinik in Graz.

Wien 1905.

Verlag von MORITZ PERLES

k. u. k. Hof-Buchhandlung

Stadt, Seilergasse 4.

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

Druckerei „Leykam“, Graz

Digitized by Google

Einleitung.

Im Jahre 1863 entdeckte Bärensprung beim Zoster die Erkrankung des Spinalganglions. Hätte nicht drei Jahre vorher Samuel die Hypothese der trophischen Fasern und den Satz aufgestellt: „Entzündung wird weder durch Lähmung, noch durch Reizung der Gefäßnerven, noch durch die Alternation beider Vorgänge je erzeugt", so hätte Bärensprung wahrscheinlich die Hautveränderungen beim *Herpes zoster* nicht unrichtig gedeutet.

So aber erklärte er unter dem Einfluß der Lehre Samuels den Zoster durch Reizung der trophischen Fasern entstanden, deren Sitz eben mit Rücksicht auf den Zoster von Samuel im Spinalganglion angenommen wurde, und sein schöner Befund wurde natürlich in dem Moment angegriffen, als bei einem Zoster das Ganglion nicht erkrankt gefunden wurde; zudem blieb mit der bloßen Annahme gereizter trophischer Fasern die Entzündung unaufgeklärt. Daß aber Entzündung im Bilde des Zoster vorherrscht, hat Eulenburg besser als Bärensprung gesehen und er vertrat zur Erklärung dieser Erscheinung 1869 die Meinung, daß der Zoster als Angioneurose durch direkte oder reflektorische Reizung vasomotorischer Nerven entstehe.

Viel energischer und konsequenter als Eulenburg, dessen Meinung später zugunsten der trophischen Nerven umschlug, hat Kaposi die Hypothese den klinischen Veränderungen untergeordnet.

Ähnlich wie Eulenburg behauptet auch er, die entzündlichen Veränderungen des *Herpes zoster* seien vasomotorischer Natur; der Zoster könne aber nicht bloß nach Erkrankung des Spinalganglions, sondern auch durch Erkrankung des Rückenmarkes, vielleicht auch des Gehirnes entstehen, wenn nur vasomotorische Zentren getroffen würden. Die Veränderungen der Cutis seien das Primäre, die der Epidermis das

153818

Digitized by Google

Sekundäre. Die Nekrose führt Kaposi hypothetisch auf Vernichtung einzelner Nervenfasern und auf den Ausfall trophischer Einflüsse zurück, wobei er eher geneigt scheint, den Vasomotoren trophische Einflüsse zuzuerkennen, als eigene trophische Fasern anzunehmen.

Der eingangs zitierte Satz Samuels einerseits, andererseits der negative Ausfall der Versuche von Magendie, Claude Bernard Büttner, Rollet u. a. durch Reizung und Durchschneidung von Gefäßnerven und Ganglien Entzündung und Nekrose zu erzeugen, verhinderten die allgemeine Annahme dieser Hypothese. Dazu kam noch, daß Lesser im Jahre 1881 die Entdeckung machte, daß schon die kleinsten Zosterbläschen Nekrose des Epithels aufweisen, und daß ferner Weigert fand, die Zosterblase sei der Typus einer kolliquativen Blase, also einer solchen, bei welcher das Epithel schon abgestorben sein muß, wenn das Exsudat dasselbe durchdringt. Um nun diese Nekrose, welche anscheinend nicht der Effekt der Entzündung sein konnte, zu erklären, wurde wieder auf trophische Einflüsse rekurriert, und da man sich mittlerweile dahin geeinigt hatte, daß trophische und vasomotorische Nerven nicht identisch seien und man die trophische Leitung in die sensiblen Bahnen verlegte, so war zwar mit deren Reizung eventuell die Nekrose, nicht aber die Entzündung erklärt. Um nun die Entzündung zu erklären, nahm Lesser an, daß der durch trophische Einflüsse zum Absterben gebrachte Anteil eine Giftwirkung auf die Cutis ausübe, Neisser glaubt an eine Art Mischinfektion, und von Waldheim denkt an direkte oder reflektorische Proteïnwirkung der abgestorbenen Teile auf die Cutisgefäße. Die trophischen Nerven, deren Reizung Lesser als Ursache der Nekrose ansieht, deren Ursprung er in das Spinalganglion und deren Verlauf er in die sensiblen Bahnen verlegt, nennt von Waldheim „trophomotorische“ und denkt den Gedanken der Trophik insofern zu Ende, als er annimmt, daß die Retezellen direkt von Nerven innerviert werden. Geringe Nervenerregung bewirke vorübergehende Lähmung der Stachelzellen und eine geringe Menge von Proteïnsubstanzen, daher mäßige Exsudation; stärkere Reizung schädige auch die trophomotorisch innervierten Kapillaren, es komme dadurch eventuell zum Blutaustritt, zum *Z. haemorrhagicus*. Schwerste Erregungen bewirken Absterben der Epithelzellen und der Kapillaren den *Z. gangraenosus*. Beim *H. zoster* handelt es sich um Reizung trophomotorischer Zellen und Fasern im Spinalganglion, beim *H. febrilis* bloß um Reizung trophomotorischer

Digitized by Google

Fasern, und zwar bereits an jenem Punkte, wo sie sich von den sensiblen getrennt haben, d. i. im Papillarkörper. Der *H. febrilis* sei also ein *Zoster akroneuriticus*.

Während beim Zoster wegen der vorherrschenden trophischen Störung der Einfluß der Vasomotoren von den meisten gering veranschlagt wurde, hat man exsudative Prozesse ohne schwerere Ernährungsstörung relativ bald dem angioneurotischen Einfluß unterstellt. Die von Landois-Eulenburg stammende Hypothese, wornach durch vasomotorische Einflüsse Hautentzündung entstehen kann, wurde von Lewin, Auspitz, H. v. Hebra im weitesten Ausmaße auf die Klinik übertragen, und es wurde, wie dies eben bei Hypothesen leicht der Fall ist, dem Begriff „Angioneurose" mehr zuerkannt, als ihm zukommt.

Da aber die Versuche, durch Reizung von Vasomotoren Entzündung zu erzeugen, fortgesetzt negativ ausfielen, so war es naheliegend, daß man den Angioneurosenbegriff gerne verließ, als man glaubte, in der Einwirkung von Toxin auf die Gefäße eine bessere Erklärung für die Entzündung gefunden zu haben. Am weitesten sind in dieser Richtung Török und Philippson gegangen, welche den Begriff Angioneurose am liebsten vollständig eliminiert wissen wollen und sämtliche exsudative Prozesse, so auch die Urticaria auf direkte toxische Gefäßschädigung ohne Nervenvermittlung zurückführen.

Ihnen am nächsten kommt Jarisch, der ebenfalls für exsudative Erytheme und für die meisten Urticariaformen toxische Gefäßschädigung beansprucht. Eine vermittelnde Stellung nimmt insofern Jadassohn ein, als er den Begriff Angioneurose nur für jene Prozesse reserviert, welche erfahrungsgemäß in ihrem Verlauf nicht zu dem führen, was wir als Entzündung bezeichnen. Bei allen entzündlichen Prozessen aber, und dazu rechnet er auch solche, welche den Keim der Entzündung in sich tragen, ohne alle Symptone derselben aufzuweisen, will er das Wort „Angioneurose" vermieden wissen. Einige haben immer an dem Begriff Angioneurose festgehalten, so Kaposi, Besnier und mit ihm der größte Teil der französischen Schule. Die gleiche Unsicherheit gibt sich kund bei der Beurteilung von Erkrankungen, die eigentlich ihrem Wesen nach Experimente darstellen, d. i. bei den Erythemen, Blaseneruptionen und Nekrosen nach Nervenverletzung, nach peripheren und zentralen Nervenerkrankungen. Man spricht von trophischen Störungen, von erhöhter Vulnerabilität,

Digitized by Google

herabgesetzter Sensibilität, eventuell auch von vasomotorisch-trophischen Vorgängen, dem Begriff „angio-neurotische Entzündung" geht man dem Stande der Experimente folgend vorsichtig aus dem Wege.

Wenn wir heute an die Stelle des eingangs zitierten Satzes von Samuel die Tatsache stellen: Es läßt sich jede Art von Entzündung, die nekrotisierende inbegriffen, durch funktionelle Reizung von Nerven erzeugen, so sind wir uns wohl bewußt, daß eine Summe von Hemmungen, die durch fast vierzig Jahre das Denken in dieser Richtung eingeengt haben, wegfallen; der gewonnene Fortschritt wäre aber doch nur ein beschränkter, wenn nicht dieselben Versuche auch gezeigt hätten, daß diese Entzündungen auf eine Weise zustande kommen, welche eben erst wieder viele Vorkommnisse erklärt. Schon die Höhe des entzündlichen Effektes in den zu beschreibenden Versuchen mußte angesichts jener Veränderungen auffallend erscheinen, welche man nach Durchschneidung, Reizung, Lähmung, kurz Erkrankung des Sympathicus und seiner Ganglien beobachtete. Letztere gehen nicht viel über eine gesteigerte oder geschwächte Funktion hinaus, betreffen manchmal nur die Schweißfasern, oft ohne Beteiligung der Vasomotoren; bestenfalls kommt es zu Hyperämie oder Anämie, eventuell bei langer Wirkung zu Veränderungen an der Gefäßwand. Ein Zustandekommen von charakterisierten Effloreszenzen durch Reizung von sympathischen Nerven in ihrem Verlaufe erscheint bis jetzt nicht bewiesen, trotzdem gerade für diese Nerven wegen der Existenz peripherer Ganglien günstige Voraussetzungen bestehen würden; wir konnten somit die entzündlichen Veränderungen in unseren Versuchen nicht darauf beziehen.

Aber auch dem Zustandekommen durch direkte Reizung sympathischer Ganglienzellen widerspricht Anordnung und Ablauf unserer Versuche, und selbst der Tierversuch, der gewiß mit groben Mitteln arbeitet, ergibt wieder nur gesteigerte Funktionen als Effekt der direkten Reizung von sympathischen Zellen.

Weiters würden bei dieser Annahme viele pathologische Vorkommnisse nicht zu erklären sein, so u. a. nicht der *Herpes zoster*.

Wir werden zeigen, daß die Hautveränderungen des Zoster in allen ihren Formen vasomotorischer Natur sind.

Es ist heute eine erwiesene Tatsache, daß beim Zoster das Spinalganglion erkrankt gefunden wird. Dank zahlreicher Unter-

Digitized by Google

suchungen sind wir über die Ansicht hinaus, welche dem Spinalganglion sympathische Fasern aberkennt. Stricker und Gärtner fanden in den hinteren Wurzeln des Plexus sacralis vasodilatatorische Fasern für die untere Extremität, Biedl und Hasterlik glauben nachgewiesen zu haben, daß in den hinteren Wurzeln des Nervus ischiadicus nur gefäßerweiternde Nerven verlaufen.

Nehmen wir an, es würden auch höhere Spinalganglien von sympathischen Fasern durchlaufen oder es wären die Tierbefunde Langleys ohne weiters auf den Menschen übertragbar, so würde es sich immer nur um Fasern und nicht um Zellen im erkrankten Ganglion handeln. Aber auch die von Ehrlich und Dogiel beim Tier erhobenen Befunde, daß sich sympathische Fasern um gewisse Zellen, die Kohnstamm für das sensible Endneuron beansprucht, aufsplittern, könnten nicht jeden Zoster erklären. Selbst angenommen, unsere bisherigen anatomischen Kenntnisse wären unzureichende und das Spinalganglion würde vasomotorische Fasern und Zellen enthalten, die also bei einer Erkrankung desselben getroffen würden, so könnten durch direkte Reizung noch immer nicht Zosterfälle erklärt werden, welche auf der gegenüberliegenden Seite lokalisiert sind; es ließe sich bei Erkrankung eines Ganglions nicht der bilaterale Zoster erklären; wir würden nicht verstehen, warum ein Zoster in einer Operationsnarbe auftritt; warum sich der *H. febrilis* an keinen bestimmten Nerven hält und so häufig auf Narben des *Ulcus molle* rezidiviert; warum sich der *Decubitus acutus* häufiger auf der gesunden Seite lokalisiert u. v. a. Kurz eine Reihe von Vorgängen würde sich nicht erklären lassen, wenn nicht eben dieselben Versuche einen Vorgang aufgedeckt hätten, welcher für den Sympathicus in seinen höheren Leistungen typisch zu sein scheint, das ist: die indirekte Reizung der sympathischen Zelle durch sensible Reize.

Als rasch ablaufender Gefäßreflex gut gekannt, erscheinen seine höheren Leistungen mit dem großen Zeitintervall zwischen Reizung und Wirkung als „Spätreflex“ zum erstenmale in der Pathogenese. Nicht der Sympathicus selbst ist krank und durch die Erkrankung getroffen, sondern bloß seine Funktion ist krankhaft gesteigert, einmal durch intensive Erkrankung sensibler Bahnen und Zellen, das anderemal durch Erregung seiner Zentren, so daß jetzt schon schwache sensible Reize von höheren vasomotorischen Veränderungen beantwortet werden. Die folgenden Untersuchungen ver-

Digitized by Google

folgen also nach dem Gesagten den doppelten Zweck, einerseits die angioneurotische Entzündung zu suchen, wo sie sich findet, andererseits aber zu zeigen, daß sie auf spätreflektorischem, oder, was nicht zu trennen ist, auf reflektorischem Wege zustande gekommen ist. Dabei wollen wir nicht von vornherein jeden Effekt einer direkten Beeinflussung des Sympathicus leugnen, denn, da wir mit Nothnagel in dem aus sensiblen und vasomotorischen Nerven gebildeten Reflexbogen das Prinzip jeder Trophik erblicken, müssen wir einen Ausfall trophischer Impulse auch bei Leitungsunterbrechung im zentrifugalen Schenkel zugeben, doch glauben wir, daß, abgesehen von der möglichen Vertretung durch andere Bahnen, der trophische Ausfall dann in einer langsam sich abspielenden Atrophie bestehen wird mit ähnlichen Veränderungen an den Gefäßen, wie sie Lapinsky beim Tiere gefunden. Für anfallsweise Leistungen im Reflexbogen setzen wir organisch gesunde, aber leichter und höher erregbare Sympathicusganglien voraus.

Digitized by Google

Krankenbeobachtungen und Experimente.

Eine geschlossene Erörterung der angioneurotischen Entzündung lässt eine nochmalige Wiedergabe jener Beobachtungen angezeigt erscheinen, welche das Material zur Beantwortung dieser Frage liefern. Zu den bereits publizierten Fällen, die ihrer Klinik nach jene Form der neurotischen Hautgangrän darstellen, welche wir als *Zoster hystericus* bezeichnen, sind mittlerweile neue Beobachtungen hinzugekommen, welche dem als *Pemphigus neuroticus* bezeichneten Typus entsprechen, so daß spontane und experimentelle Phänomene sich auch auf diesen erstrecken.

Fall I.

Patientin ist 25 Jahre alt, erkrankte nach der fünften Salizylquecksilberinjektion, welche sämtlich ungemein schmerzhaft waren, an einem um die Injektionsstelle gruppierten Ausschlage, der in *Herpes zoster* ähnlichen Bläschen bestand, aus welchen sich graugrüne, unter das Niveau eingesunkene Schorfe entwickelten. Aus der Beschaffenheit der Blasen, aus dem Umstande, daß die Nekrose unter der erhaltenen Blasendecke entstand, ferner daraus, daß die Affektion am Kreuzbein begann, gleich anfangs längs des Rückens bis zur Schulterhöhe hinaufwanderte, wurde Artefact ausgeschlossen und die Diagnose *Zoster hystericus*, i. e. neurotische Hautgangrän, gestellt.

Aus der mit großer Genauigkeit geführten Krankengeschichte, die wir von Jarisch übernommen, geht hervor, daß die Patientin in verschieden langen Pausen an den verschiedensten Körperstellen gruppierte Hautausschläge bekam, welche aus folgenden Efflorescenzen bestanden:

1. Fleckenförmige Rötungen, die, ohne in Blasenbildung oder Verschorfung überzugehen, sich nach kürzerer oder längerer Zeit zurückbildeten.

2. Fleckenförmige Rötungen, nach deren Abblassung gruppierte Knötchen zurückblieben, die auf ihrer Höhe kleine, grüne Schorfe trugen.

3. Solitäre und herpetisch gruppierte, derbe, harte Bläschen, häufig mit zentraler Delle, in Form und Aussehen vollkommen den *Herpes zoster*-Bläschen ähnlich.

4. Blasen, in deren Basis graugrüne oder bei Blutbeimengung braungrüne Nekrose auftritt; graugrüne und braune Schorfe, die von einem Blasenwall umgeben sind.

5. Polyzyklisch begrenzte Schorfe, die während der Nacht in scheinbar vollkommen gesunder Haut entstanden waren und keinen peripheren Blasenwall zeigten, sich also scheinbar als reine Hautgangrän darstellten.

Digitized by Google

Patientin befand sich bereits mehrere Wochen an der von uns übernommenen Klinik, ohne daß wir etwas anderes als die eben beschriebenen Effloreszenzen bemerken konnten.

Eine mehrmalige Untersuchung der Kranken ergab aber später die wichtige Tatsache, daß sich zwischen Rötung — Blasen- und Schorfbildung — ein hochgradiges anämisches Oedem in Form vollkommen blasser Quaddelbildung einschaltet.

Jetzt sahen wir, daß die von sub 2 an beschriebenen Effloreszenzen in der Art entstanden, daß sich zuerst eine mehr minder ausgebreitete Rötung ausbildete, die in dem Maße fleckenförmig wurde, als sich in ihr anämische Quaddeln erhoben.

Auf der Höhe der Quaddeln traten kleine Nekrosen in Form grünlicher Schorfe auf, oder es schoß auf der Quaddel eine Blase empor, die wieder sehr oft in der Tiefe der Blasenbasis das Auftreten von Nekrose erkennen ließ. Wir sahen Rötungen auftreten, in deren Mitte sich flache, anämische Oedeme ausbildeten, die sich zum Teil rückbildeten, zum Teil oberflächlich verschorften und dann unter die Umgebung einsanken.

Wir sahen Blase und Nekrose sich unter unseren Augen vergrößern.

War die Blasengruppe sehr dicht, so sank der zentrale Anteil zum braungrünen Schorfe ein, und dieser war dann von Bläschen umgeben.

War die Schorfbildung vollendet, so ging je nach der Tiefe des Schorfes die Heilung mit größerer oder geringerer Eiterung meist sehr langsam vor sich. Es verblieben zarte Narben, von welchen die Patientin übersäet ist; Keloidbildung fand sich niemals. Später traten an der Schleimhaut des Mundes, der Vulva und Vagina Bläschen entsprechende Epithelabhebungen auf.

Von dem Zeitpunkte an, als die Patientin Wärterin wurde, glaubte sie gesund zu sein. Eine mehrmalig vorgenommene Untersuchung zeigt jedoch das Fortbestehen der Erkrankung in Form vereinzelter erythematöser Herde mit kleinster Knötchenbildung.

An dieser Kranken wurden mit ihrer Zustimmung folgende Versuche vorgenommen:

1. Vormittag um 11 Uhr wird die eine Elektrode an mehreren Punkten über der Wirbelsäule, die zweite an einigen Stellen der seitlichen Thoraxwand und Schulter (rechts) aufgesetzt. Die linke Rückenhälfte wird von der zweiten Elektrode nicht berührt. Nachmittag, etwa 5 bis 6 Stunden nach dem Versuch gibt die Patientin Brennen am Rücken an und es zeigen sich über der Wirbelsäule, weiters seitlich am Rücken scheibenförmige und bandförmige Rötungen. Die Rötungen sind intensiv, die Partien sind stark ödematös und der weitere Verlauf zeigt, daß es sich nicht um flüchtige Hyperämie, sondern um intensive Hautentzündung handelt. Die anfangs lebhaft rote Farbe wird später bläulich-, dann dunkelbraunrot, nach einigen Tagen fängt die Epidermis über den Flecken an, sich zu falten und wird in größeren Lamellen abgestoßen. Die entzündlichen Veränderungen schwanden erst nach 8 bis 10 Tagen, während die zurückgebliebenen Pigmentationen noch heute, nach drei Monaten bestehen. Am ersten Nachmittag waren die Flecke durch eine zarte Röte verbunden, die sich auch über die Streckseite des rechten Oberarmes ausbreitete. Einige erythematöse Scheiben fanden sich auch auf der linken Rückenhälfte, wo keine Elektrode aufgesetzt war, auch der rechte erythematöse Oberarm wurde nicht berührt, weiters zeigten einige erythematöse Flecke einen

Digitized by Google

den Nerven entsprechenden, bandartigen Verlauf, diese drei Momente wiesen auf Entstehung durch Reizung von Nerven hin und es wurden deshalb in dieser Richtung weitere Versuche gemacht.

2. Elektrode *a* linke Achselhöhle, Elektrode *b* linke Hohlhand. Nach vier Stunden findet sich an der Innenfläche des Oberarmes von der Achsel bis zur Mitte des Vorderarmes eine zarte diffuse Rötung, in welcher sich wieder zwei Streifen durch stärkere Rötung markieren. Der eine davon verläuft im Sulcus bicipitalis internus, der andere über den Biceps selbst. In ersterem wird mit dem stumpfen Fingernagel ein Streifen gezogen. Die diffuse Rötung hat sich am nächsten Tag rückgebildet, die beiden Streifen bleiben drei Tage bestehen. Der mit dem Fingernagel gebildete Streifen ist vollständig erst nach acht Tagen unter Hinterlassung einer mäßigen Pigmentation verschwunden. An den Stellen der Elektroden keine Veränderungen.

3. Elektrode *a* rechte Achselhöhle, Elektrode *b* rechte Hohlhand, schwacher Strom. Nach sechs Stunden streifenförmige Rötung von der Achsel bis zur Hohlhand, die Temperatur etwas erhöht, Haut leicht ödematös. Nach 24 Stunden Rötung blässer, jetzt wird eine Stelle des Vorderarmes mit Xylol leicht eingerieben und daneben mit dem Bleistift ein kleiner Strich gezogen. Am nächsten Tag fanden sich an der ersten Stelle auf entzündlich ödematöser Basis aufsitzend, kleine Knötchen und Bläschen, die zweite Stelle ist entzündlich gerötet. Unter Jucken treten am nächsten Tag noch neue Bläschen auf und die Affektion heilt spontan nach etwa sechs Tagen. *(Eczema papul. vesicul.)*

4. Elektrode *a* über der Brustwirbelsäule, Elektrode *b* etwas tiefer über der seitlichen Thoraxwand (stärkere Reizung), die Haut zwischen den Elektroden wird nicht berührt. Nachmittag sind mehrere unregelmäßig begrenzte entzündliche Flecke (ähnlich wie im Versuch 1) aufgetreten, langsame Rückbildung mit Pigmentation nach etwa 8 bis 10 Tagen.

5. Elektrode *a* neben dem rechten Trochanter, Elektrode *b* Kniekehle. Nach 6 Stunden sind beide Stellen durch einen roten, etwas ödematösen, höher temperierten Streifen verbunden. Spurlose Rückbildung nach 24 Stunden.

6. Elektrode *a* linkes Olekranon, Elektrode *b* linke Hohlhand. Nach drei Stunden ulnare Seite des Vorderarmes gerötet und später etwas ödematös. Es wird ein kleines Stück Zinkpflaster aufgelegt. Nächsten Tag die Haut um das Pflaster herum stärker gerötet, stark ödematös und oberflächlich dicht mit ekzemähnlichen Bläschen besetzt. Unter dem Pflaster selbst keine Bläschen. Das Pflaster wird abgenommen, trotzdem greift das Ekzem noch einige Finger breit um sich. Unter feuchtwarmem Thonerdeverband tritt weiter nach vorn ein neuer bläschenförmiger Ekzemherd auf. Abheilung ohne Pigmentation.

7. Elektrode *a* rechte Achsel, Elektrode *b* linke Hohlhand. Nachmittag streifenförmige Rötung von der Achsel bis zur Hohlhand, die etwa 10 Stunden anhält.

8. Elektrode *a* über dem Rippenbogen, Elektrode *b* Mons veneris. Zwischen beiden Elektroden eine zarte streifenförmige Rötung. Vom Rippenbogen nach abwärts eine handtellergroße stärkere

Digitized by Google

Rötung; entzündlich ödematöser Fleck im Mons veneris und unter dem Poupartschen Band. In dem zartroten Streifen wird mit einem Bleistift gerieben, nächsten Tag entzündlich ödematöser Fleck. Haare im Mons veneris sind nicht ausgefallen. Hingegen zeigt diese Stelle und jene, welche durch Reiben am Abdomen erzeugt wurde, fünf Wochen nach dem Versuch peripher dunkle Pigmentation und im Zentrum eine weißnarbige, atrophische Beschaffenheit.

9. Elektrode *a* linke Achselhöhle, Elektrode *b* linke Hohlhand. Auftreten eines zwei Tage bestehenden Erythemes mit leichtem Ödem, zu gleicher Zeit tritt auf dem rechten, nicht gereizten Vorderarm ein gleich beschaffenes Erythem auf.

10. Elektrode *a* Vertebra prominens, Elektrode *b* rechtes Olekranon. Rundes, scheibenförmiges Erythem über der Vertebra prominens. Erythem der Streckseite des rechten Oberarmes.

11. Reizung des Oberarmes mit Nadelstichen, Kochsalz und *Urtica urens*. Nach verschieden langer Zeit schießt in die ganze Beugefläche des Armes eine diffuse Röte ein, in dieser erheben sich blasse Quaddeln, auf diesen Bläschen, welche an manchen Stellen sich rasch zu trockenen Schorfen umwandeln. Quaddeln und Bläschen treten auf an vollkommen ungereizten Stellen des Vorderarmes, Bläschen und Nekrose hauptsächlich an Stellen, welche vorher durch leichte Traumen hyperämisch gemacht wurden, so z. B. in zart mit der Nadel geschriebenen Linien (Kreuz, Buchstabe), in alten Kratzeffekten u. s. w.

Unter 11 ist das Resultat jener Versuche zusammengefaßt, die bereits im Jahre 1903 ausgeführt und behufs Ausschließung der Simulation vielfach unter Modifikationen angestellt wurden, die für den Gegenstand selbst wertlos sind. Heute, wo wir bereits an vier Kranken in steter klinischer Beobachtung zahlreiche Phänomene von Anfang bis zum Ende unter unseren Augen ablaufen sahen, würden wir in der elektrischen Reizung das beste Mittel erblicken, echte Hautgangrän von Simulation zu unterscheiden. Aber auch in dem Falle, daß vasomotorische Veränderungen nach elektrischer Reizung nicht auftreten sollten, glauben wir behaupten zu können, daß der klinischen Beobachtung Mittel genug zur Verfügung stehen, um die Frage der Simulation schon einwandsfrei vor und nicht erst in der Publikation beantworten zu können. Hierzu sei bemerkt, daß das von Kaposi angegebene Symptom, wonach bei *Zoster hystericus* die nekrotische Basis durch die Blasendecke hindurch scheint, allein nicht ausreicht, weil Ätzkali in Substanz, wenn auch nicht kongruente so doch ähnliche Veränderungen hervorruft; weiter sei bemerkt, daß komprimierende Verbände gelegentlich bei schwacher Reizung oder geringerer Erregbarkeit des Falles, das Auftreten zarterer Phänomene verhindern können. Im speziellen sind sub 11 folgende Versuche subsumiert;

a. Eine umschriebene Stelle des linken Oberarmes wird mit einer Nadel leicht gestochen und mit *Urtica urens* wird sowohl an dieser als an einer vorher nicht irritierten Stelle eine Quaddel erzeugt. Die Quaddeln blassen nach einigen Minuten ab und die Haut kehrt zur Norm zurück. Nach etwa drei Stunden verspürt Patientin leichtes Brennen und es ergibt sich folgender Befund:

Digitized by Google

Der Oberarm ist um beide Stellen herum auf weite Strecken hin gerötet. Die Rötung ist nach Art flüchtiger Erytheme unregelmäßig zackig begrenzt. Innerhalb dieser Rötung finden sich zwei Gruppen von herpetisch angeordneten, festen, derben, hanfkorngroßen zosterähnlichen Bläschen, von welchen in der einen Gruppe ein einziges Bläschen einen hämorrhagisch-nekrotischen Grund aufweist, während in der zweiten Gruppe zwischen den Bläschen ein hellergroßer, nekrotischer Schorf aufgetreten ist, der von einem zarten Bläschenwalle umgeben ist. Neben diesen Stellen findet sich ein Strich, der nicht artifiziell erzeugt wurde und offenbar einem älteren beim Experiment nicht beachteten Kratzeffekt entspricht. Dieser Strich zeigt in seiner ganzen Länge eine feinlinige Nekrose, welche zu beiden Seiten von einem Bläschenwalle umgeben ist.

b. Um halb 11 Uhr vormittags wird eine umschriebene Stelle des rechten Oberarmes mit einer Nadel gestochen, an einer zweiten Stelle wird Kochsalz ganz leicht eingerieben. Über diesen beiden Stellen und an einer anderen Stelle, welche nicht irritiert wurde, werden mit *Urtica urens* Quaddeln erzeugt. Um 12 Uhr mittags ist nach Angabe der Patientin leichtes Brennen aufgetreten und um 1 Uhr nachmittags war folgender Befund zu konstatieren:

Die Stellen, wo mit der Nadel gestochen wurde und wo nur Quaddeln erzeugt wurden, normal; dort wo Kochsalz eingerieben wurde, findet sich eine mächtige Quaddel, die Epidermis darüber aufgewühlt, in Form kleiner Häutchen noch anhaftend, dazwischen nässende Punkte und darunter ein weißes, anämisches, vielleicht nekrotisches Corium. In der Ellenbeuge, wo möglicherweise einige Körnchen Kochsalz hingefallen sind, vereinzelte Quaddeln, aus deren Höhe eine kleine Menge Serum hervorquillt und das rasch zu einem nekrotischen Schorfe vertrocknet. Am Unterarme längs des Ulnarrandes an einer Stelle, die sicher unberührt blieb, mehrere oberflächlich nekrotisch vertrocknete Quaddeln. In der Nähe des Handgelenkes, wo einige Körner Kochsalz eingerieben wurden, einige zusammengedrängte Quaddeln, die auf der Höhe prall gespannte, derbe, hanfkorngroße Blasen tragen. In der Tiefe der Blasen konstatierte man bereits graue Verfärbung (Nekrose); unter den Augen vergrößert sich die Blase noch etwas und die Nekrose wird breiter. Die Decke des Bläschens sinkt an dieser Stelle ein und das Bläschen wird gedellt. Bläschen sind ferner an einer Stelle des Unterarmes entstanden, wo am Tage vorher kurze Zeit kelenisiert wurde und die noch leicht hyperämisch geblieben ist. Auch hier sitzen prall gespannte Blasen auf einem weißen, anämischen Grunde auf. Eine Partie dieser Stelle zeigt scheinbar hämorrhagische Punkte, die sich aber bei genauem Zusehen als kleinste Bläschen erkennen lassen. Längs eines 6 *cm* langen, offenbar wieder einem alten Kratzeffekte entsprechenden Striches, der längs des Radialrandes verläuft und gewiß von außen nicht irritiert wurde, sind zu beiden Seiten hanfkorngroße Bläschen aufgetreten. Der Kratzeffekt selbst zeigt oberflächliche Nekrose. Excis. einer Blase nach Reinigung mit Äther.

In der Nacht verspürt Patientin ein heftiges Brennen an beiden Unterarmen und morgens konstatiert man an den Beugeflächen beider Vorderarme, vom Handgelenke bis zur Ellenbeuge, eine nach beiden Seiten hin sich verbreitende, intensive Rötung, die sich gegen die gesunde

Digitized by Google

Haut hin in einzelne Punkte auflöst. Die Haut ist an dieser Stelle stark ödematös geschwollen und ihre Oberfläche mit zahlreichen kleinsten Bläschen besetzt. Dieselben sind aber nicht derb, hart und prall gespannt wie Zosterbläschen, sondern zeigen eine dünne Decke, die bei gelindem Drucke einreißt. Die Blasen konfluieren oder lassen sich leicht durch Druck zur Konfluenz bringen. Der Zustand gibt das Bild eines akuten Bläschenekzems und ist sowohl in bezug auf Ausbreitung als auch in bezug auf den Grad der Hyperämie und des Ödems rechts viel stärker als links. In den nächsten 24 Stunden bedeckt sich die Oberfläche mit Bläschen an Stellen, wo früher keine vorhanden waren.

c. Um 10 Uhr vormittags wird eine Stelle des rechten Oberarmes mit einer Nadel gestochen, eine zweite mit Kochsalz leicht eingerieben und an beiden Stellen Quaddelbildung hervorgerufen. Das Kochsalz wird vorsichtig nur an einer umschriebenen Stelle eingerieben und die Umgebung geschützt. Zugleich wird am Unterarme mit einer Nadel in Form eines Kreuzes und einer einfachen Linie eine zarte Exkoriation der Hornschichte gemacht.

Etwa eine Viertelstunde nachher, nachdem die Reizsymptome unter unseren Augen abgeklungen waren, schießt in den ganzen Arm intensive Rötung ein und an beiden Stellen, welche mit der Nadel und mit dem Kochsalze irritiert wurden, findet sich bereits Nekrose und Bläschenbildung. Der Strich und das Kreuz sitzen auf einer mächtigen Quaddel auf, sind selbst nekrotisch und die nekrotischen Linien sind zu beiden Seiten von Bläschen begrenzt.

d. An der linken Schulter wird Kochsalz eingerieben und Quaddelbildung erzeugt. Rückbildung der Quaddelbildung. Nachmittags an den Stellen kleinste entzündliche Knötchen, die auf ihrer Höhe eine nekrotische Borke zeigen. Daneben sind ähnliche Knötchen auch unterhalb an Stellen, wo keine Quaddeln erzeugt wurden, entstanden, und zwar an Punkten, wo einige Körner Kochsalz hingefallen sind. Dies geht daraus hervor, daß diese Knötchen gerade bis zum Rande des Mieders reichen, wo ein weiteres Hinabfallen des Salzes unmöglich war.

e. Eine umschriebene Stelle der rechten Schulter wird zwei- bis dreimal ganz kurze Zeit kelenisiert.

Nachmittags ist zwei Hand breit unter dieser Stelle eine handtellergroße Gruppe von erythematösen Flecken aufgetreten, die unter sich ein deutliches, tiefergehendes Ödem erkennen lassen. Im Verlaufe einiger Stunden treten in diesen Flecken kleinste Bläschen und Knötchen hervor, welche an ihrer obersten Kuppe nekrotisch vertrocknen. Die kelenisierte Stelle ist im Zentrum etwas blässer geblieben, in der Peripherie bleibt sie leicht gerötet. Am nächsten Tage besteht diese Rötung fort, ist also eine entzündliche und zeigt eine zyanotische Nüance. Die beschriebenen Knötchen beginnen zu verheilen.

f. Um 10 Uhr vormittags werden wieder mehrere Stellen des Oberarmes in der bereits beschriebenen Weise gereizt und in der Ellenbeuge ein kleines A markiert. Unmittelbar nach der Irritation entsteht etwas *Urticaria factitia.* Nach zehn Minuten sind die Quaddeln bereits abgeblaßt und alle Stellen zur Norm zurückgekehrt. Jetzt wird die Bluse

Digitized by Google

an den Handgelenken breit mit Calicot verbunden, desgleichen am Halse, und werden sämtliche Verbände versiegelt.

Um 5 Uhr nachmittags am Oberarme nur an den mit Kochsalz eingeriebenen Stellen nekrotische Knötchen. Der Buchstabe auf einer Quaddel aufsitzend, seine Konturen nicht mehr deutlich erkennbar, eingesunken und nekrotisch. An einer unberührten Stelle über dem Handgelenke und unter dem Verbande gelegen, findet sich ein dreieckiger, sepiabrauner Schorf von Bläschen umgeben, ulnarwärts davon auf ödematösem Grunde an einer guldenstückgroßen Stelle Blasenbildung; daneben die Epidermis emporgeworfen, dazwischen serös-feuchte Punkte, durch welche ein anämischer Grund hindurchscheint.

g. Bei gleicher Anordnung treten die Phänomene in Form zweier, sehr deutlich umschriebener Herpesgruppen erst sehr spät auf, und zwar einmal am linken Arm nach zehn, am rechten Arm nach zwölf Stunden. Die gleichen Veränderungen konnten am Oberschenkel erzielt werden.

h. Oberarm wird wie oben mit Formalinlösung an umschriebener Stelle gereizt; Nadelstiche; Kochsalz. Patientin bekommt eine Alkoholintoxikation und gibt an, in dem gereizten Arm ein bisher unbekanntes tiefsitzendes Gefühl zu verspüren. Nachmittag ist der ganze Arm zart rosenrot, hyperämisch (vasodilatatorische Hyperaemie). Am Vorderarm wird eine Stelle einige Minuten gerieben, nachdem mit dem Reiben etwa eine Viertelstunde ausgesetzt worden war, rötet sich eine fast kinderhandtellergroße streifenförmige Stelle über und neben der geriebenen Stelle, wird quaddelartig anämisch, die Epidermis wird aufgewühlt. Serum tritt tropfenförmig heraus, trocknet ein und an einer Partie tritt oberflächliche Nekrose auf.

12. Nach warmem Vollbade treten bei der Patientin an den verschiedensten Körperstellen in verschiedener Form und Ausdehnung hyperämische Flecke auf, von welchen manche zehn bis zwölf Stunden verbleiben. Einmal traten zwei Stunden nach dem Bade über der linken Glutaealgegend erythematöse Flecke auf, welche rasch über die ganze Gegend konfluierten, nach einem zweiten Bade am nächsten Tag wurden die Flecke intensiver. Die Temperatur ist erhöht, die Haut ödematös, das Sitzen schmerzhaft. Von der Mitte der Glutaealfalte zieht zur Kniebeuge nach innen eine scharf rote Linie, nach innen davon von unten nach oben eine zweite kürzere. Bei seitlicher Betrachtung erscheint der rote Streifen stärker glänzend, wie mit Gummilösung oder Zelloidinlösung bestrichen und anscheinend etwas unter das Niveau eingesunken. Zu beiden Seiten der roten Streifen ziehen deutlich blässere Ränder. In der Nacht soll der Streifen breiter, stärker rot und geschwollen gewesen sein. Aus früheren und späteren Versuchen erklärt sich die eigenartige Beschaffenheit in der Art, daß der am stärksten ödematöse mittlere Streifen nach Resorption des Ödems einsinkt, und daß die durch das Ödem veränderte Epidermis (Hornschichte) glänzend wird und vielleicht etwas auf die Unterlage drückt, so daß Atrophie vorgetäuscht wird, während tatsächlich nur der Zustand nach Resorption eines rasch auftretenden und wieder rasch sich rückbildenden Ödems vorliegt. Die ursprünglich naheliegende Anschauung, daß der Streifen entsprechend dem *Nervus cutan. femoris posterior* verläuft, mußte mit Rücksicht auf weitere Versuche geändert werden.

Digitized by Google

13. Elektrode *a* und *b* wurden nebeneinander rechts auf die Bauchhaut aufgesetzt, stärkere faradische Reizung, Patientin nimmt nach vier Stunden ein Bad. Nach diesem rötet sich die rechte Unterbauchgegend auf weite Strecken, in der Nähe der Elektroden treten zahlreiche kleine Bläschen auf, deren Spitze rasch nekrotisiert, an der Stelle, wo die Elektroden aufgesetzt waren, tritt ein über guldengroßer oberflächlicher, graugrüner Schorf auf, der von einem kolliquativen Bläschenwall umgeben erscheint. Hier haben stärkerer sensibler Reiz und vasomotorische Erregung (Bad) zu einem Effekt geführt, wie er früher durch Nadelstiche und *Urtica urens* erzielt wurde.

14. Elektroden Achselhöhle—Hohlhand, linker Arm; während der Reizung wird der Arm in der Ellenbeuge mit einem Gummischlauch abgeschnürt. Bei schwacher Reizung reicht die später auftretende Hyperämie bis zur Ellenbeuge, überschreitet allerdings an einer Stelle die Linie, wo der Schlauch gelegen ist; bei stärkerer Reizung ist das Erythem am Vorderarm schwächer als am Oberarm. Der Versuch wird mit ähnlichem Resultat dreimal angestellt.

15. Elektrode *a* über der Lendenwirbelsäule, Elektrode *b* rechts seitlich davon. Die dazwischen gelegene Stelle wird mit Watte und Pflaster zugedeckt. Stärkere Reizung. Nachmittags oberhalb des Pflasters ausgebreitetes Erythem, unter dem Pflaster Erythem schwächer. (Ähnliches beobachteten wir auch schon in früheren Versuchen.) Am nächsten Tag ist neben dem Erythem, unter dem Pflaster ein thalergroßer Zoster mit größerem Schorf entstanden. Schon während der Reizung verspürte Patientin den Strom besonders stark in der gesamten unteren rechten Extremität. 24 Stunden nach der Reizung findet sich an der hinteren Fläche des rechten Oberschenkels eine handtellergroße, stark entzündete, ödematöse Stelle, die dicht mit kleinsten Bläschen bedeckt ist, in dieser Stelle ein elevierter, anämischer Streifen, der später zum Schorf einsinkt. Die histologische Untersuchung zeigt kleinste kolliquative Bläschen mit bereits deutlicher Infiltration in der Cutis. In gleicher Zeit mit diesem Herde trat am rechten Unterschenkel eine schmale, scharf-rote Linie auf, welche etwas nach einwärts von der Mitte der Kniekehle, nach innen und vorn gegen den *Malleolus internus* verläuft, über demselben aber an dem festliegenden Schuhrand aufhört. Die Linie ist hyperämisch, glänzend, anscheinend mit mortifizierter Hornschichte bedeckt, wie wir dies nach Rückbildung von Ödem öfter gesehen. Nun werden auf die Vorderfläche des Oberschenkels noch einmal beide Elektroden aufgesetzt (schwache Ströme); eine Stunde nachher verspürt Patientin leichtes Brennen und es zeigt sich fast die ganze Linie in einen oberflächlichen, graugrünen Schorf verwandelt, der an manchen Stellen durch hyperämische Partien verbreitert ist. In einem früheren Versuch trat nach warmen Bädern an der hinteren Fläche des linken Oberschenkels eine ähnliche Linie auf, welche von der Mitte der Glutaealfalte etwas nach innen abwärts gegen die Mitte der Kniekehle zog und ziemlich weit medial davon von einer zweiten schwächeren begleitet wurde. Wir bezogen anfangs diese Linie auf den Verlauf cutaner Nerven, wir sind aber heute gezwungen, ihnen eine andere Deutung zu geben. Beide Linien entsprechen nämlich vollkommen jenen Grenzlinien, wie sie heute bereits durch viele strichförmige Erkrankungen bekannt geworden

Digitized by Google

sind. (Vide Blaschko: „Die Nervenverteilung in der Haut", z. B. Tafel XIV, Fig. 7, oder Tafel XVIII, Fig. 1, Fig. 5.) Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir die erzeugten Linien mit jenen identifizieren; damit erscheint aber auch das eigenartige Verhalten der Haut in diesen Linien durch das Experiment bewiesen.

16. Am linken Arm wird der Ulnaris am Ellbogengelenk kelenisiert, bis eine lanzinierende Empfindung und eine muskuläre Zuckung auftritt. Vier Stunden nachher tritt am Vorderarm dilatatorische Hyperämie auf. Am rechten empfindlicheren Arm schießt schon nach einer halben Stunde eine ausgebreitete Rötung ein und anscheinend dem Ulnaris entsprechend erhebt sich eine längliche Quaddel von jener Art, welche zum entzündlichen Erythem führen. Am nächsten Tag hat sich die Hyperämie bereits zurückgebildet und das anscheinend dem Ulnaris entsprechende entzündliche Erythem besteht fort. Am dritten Tag nach dem Versuch wird am linken Arm Jodoform aufgelegt. In der Nacht ist daselbst ein Bläschenekzem entstanden, zugleich erscheint aber auch über dem Erythem der rechten Hand die Epidermis in Form von Ekzembläschen abgehoben und die anatomische Untersuchung zeigt, daß die Bläschen keine kolliquativen, sondern intraepitheliale Verdrängungsbläschen sind.

17. Der rechte Radialis wird über dem Handgelenk kelenisiert, bis eine Zuckung auftritt. Nach einer Stunde Auftreten einer dilatatorischen Hyperämie bis zum Ellbogengelenk hinauf.

Fall II.

E. W. 35 Jahre alte Patientin zog sich vor drei Monaten einen rostigen Nagel in den linken Vorderarm; die Wunde eiterte, und die Umgebung derselben bedeckte sich mit einem bläschenförmigen Ausschlag, der durch drei Monate als Ekzem behandelt wurde, aber nicht heilte.

Die Untersuchung findet den linken Vorderarm mit zahlreichen Gruppen von herpetisch angeordneten Bläschen besetzt; die Bläschen sind meist kleinstecknadelkopfgroß, seltener hanfkorn- bis erbsengroß; sie sind wachsartig glänzend vom Charakter zosterähnlicher Bläschen.

Sie umschließen dunkelgrüne oder braungrüne Schorfe. Daneben finden sich mehr verstreut kleine, braune Börckchen, ebenfalls vertrockneten Bläschen entsprechend.

Schorfe in eitriger Demarkation, Pigmentationen, keloidartige Narben beweisen die längere Dauer der Erkrankung. Die Beugeseite ist viel stärker befallen. Die Affektion ist fast schmerzlos. Patientin leicht erregbar, raucht, trinkt viel schwarzen Kaffee und Tee; Dysmenorrhoe; Witwe.

Pupillen ungleich weit; auf Licht und Konvergenz fast nicht reagierend. Zungentremor; Ohr und Nasenkitzelreflex fehlt. Patellar- und Achillessehnenreflex fehlen. Sehvermögen in der letzten Zeit stark herabgesetzt.

Diagnose: neurotische Hautgangrän (*Tabes incipiens*).

Versuch: Der linke Arm wird leicht faradisiert, nach 6 Stunden am rechten Arm eine Gruppe herpetischer Bläschen; jetzt wird der rechte Arm ganz schwach faradisiert; am nächsten Tag zwei neue Gruppen von Bläschen. Unter Besserung des linken Armes hält am rechten die Erkrankung einige Wochen an, um dann zugleich mit dem linken in Heilung überzugehen. Die Symptome der Tabes werden immer ausgesprochener,

Digitized by Google

namentlich nimmt die Sehstörung rasch zu. Der linke Arm war vor dem Versuch, mit welchem die Patientin einverstanden war, vollkommen gesund. (Vergl. Tafel I.)

Fall III.

D. A., 17 Jahre alt, hereditär nicht belastet, sonst vollkommen gesund, Menses ohne Abnormität, keine objektiven Symptome von Hysterie; Patientin hatte bereits mehrmals Ausschläge am Hals, Körper und Bein; zum erstenmal vor 6 Jahren. Sie stand weiters bereits an der laryngologischen Klinik mehrmals wegen Belägen an den Tonsillen in Behandlung; diese Beläge überzogen die Tonsillen nach Art zarter croupöser Membranen und ließen sich mit der Pinzette leicht in toto entfernen. Zugleich damit bestanden Symptome von Seite des Ohres. Die gegenwärtige Affektion entstand während des Schlafes; infolge heftigen Brennens erwachte die Patientin, fand den Arm und die Hand geschwollen. Früh fanden sich darauf Blasen, deren Decke aber bald abgeworfen wurde, so daß wir später an der Klinik nur einen roten, mit Fibrinauflagerungen bedeckten Blasengrund zu sehen bekamen. Derselbe, am Rücken der linken Hand gelegen, war 4 *cm* lang und 1 *cm* breit und war von klein-polyzyklischen Linien begrenzt.

Versuch: Der linke Arm wird schwach faradisiert, keine neuen Veränderungen. Stärkere Faradisation zwei Minuten. Am nächsten Vormittag gibt die Patientin an, daß gegen Abend, etwa acht Stunden nach dem Elektrisieren, plötzlich der ganze Vorderarm von der Hand bis zum Ellbogen rot angelaufen sei, die Rötung sei aber bald darauf wieder verschwunden. In der Früh fanden wir nach der Verbandabnahme an der Ulnarseite des Armes einen 5 *cm* langen, 2 *cm* breiten Fleck, leicht quaddelartig erhaben, von rosaroter Farbe, nässend, zum Teil mit eingetrocknetem Serum bedeckt. Ein analoger kleinerer Herd über dem Metacarpus des Zeigefingers. Nach einer eintägigen Pause folgen dann noch durch drei Tage je zwei Flecke, und zwar zwei Flecke in der Ellbogengegend, zwei am Rücken des Mittelfingers, wovon einer eine haselnußgroße Blase trägt; zwei Flecke längs der Radialseite. Sowohl die Flecke an der Radialseite als über der Ulna bilden in ihrer Hintereinanderlagerung eine Linie. In ihrem Aussehen sind die Flecke vollkommem identisch mit jenen im Fall IV. Die Veränderungen heilten unter Pigmentation ohne tiefere Narbenbildung ab, neue Flecke traten nicht mehr auf. (Vergl. Tafel II.)

Nach zwei Monaten stellt sich die Patientin mit einem neuen Fleck auf demselben Arme vor, der aber von keinem weiteren gefolgt ist.

Fall IV.

S. M., 15 Jahre alt. Jetzige Hauterkrankung begann vor zwei Jahren mit zwei symmetrischen Flecken über dem Gesicht, zu welchen später auf der Brust und auf anderen Körperstellen neue in verschiedenen Intervallen, verschiedener Zahl und Größe hinzutraten. Die Effloreszencen waren stets symmetrisch. Jede Behandlung erwies sich als erfolglos. Nach Angabe der Mutter hatte Patientin wiederholt Anfälle von Zerstörungswut, war gegen ihre Angehörigen aggressiv, sie selbst gibt an, leicht erregbar zu sein; Menses mit 11 Jahren, seither sehr unregelmäßig, einmal angeblich zwei Monate dauernd, Patientin in hohem Grade suggestibel.

Status präsens: Auf der Stirne mehrere ältere hyperämische Flecke, desgleichen über den beiden Schläfengegenden und seitlich an der Nase. Über den beiden Wangen zwei symmetrische polyzyklisch begrenzte Herde mit mächtigen

Digitized by Google

honiggelben Krusten bedeckt. Mehrere Pigmentflecke über den Armen und an der Brust. Unter dem rechten Scapulawinkel, nach Art eines *Zoster abortivus*, eine Gruppe herpetischer Bläschen, symmetrisch dazu eine gleiche Gruppe auf der linken Seite; um dieselben herum unregelmäßig begrenzte urtikarielle Flecke. Entsprechend dem Kleiderbund auf beiden Körperseiten streifenförmige Herde, deren Zentrum atrophisch-schuppende Beschaffenheit zeigt, herpetisch begrenzt und von einem pigmentierten Saum umgeben ist.

Decursus: Patientin stand einige Monate in Behandlung der Klinik, und wir dürften, da täglich neue Herde entstanden, weit über 500 frische Veränderungen beobachtet haben; davon sahen wir zahlreiche vom Anfang bis zum Ende unter unseren Augen ablaufen. Das auftretende Phänomen war in seinem Wesen immer das gleiche, nur in seiner Intensität abgestuft. Patientin verspürt leichtes Brennen, dann rötet sich die Haut, die peripheren Partien dieser Rötung bilden sich zurück, ein mittlerer meist rund oder länglich begrenzter Herd erhebt sich über die Umgebung und wird quaddelartig blaß. Die intensive, gleichsam leichenfahle Abblassung ist durch papillares Ödem bedingt, welches zunächst die Hautfelderung zum Schwinden bringt; hierauf wird durch die Exsudation die Epidermis abgeworfen und es tritt in verschiedener Menge ein dickflüssiges Exsudat aus, das rasch zu einer gummiartigen Borke gerinnt. Jetzt erscheinen die Flecke gelblich-grün, und es tritt entsprechend dem Grade des anämischen Ödems Nekrose auf, die aber nirgends tiefe Grade erreicht. Nach Ausbildung der Nekrose nimmt der Fleck alle Zeichen der Entzündung an, der nekrotische Anteil stößt sich unter Eiterung ab, nach der Überhäutung verbleibt noch längere Zeit ein bläulich-roter, später pigmentierter Fleck zurück. Gegen den Rand zu begrenzt sich jeder Herd mit einer feingekerbten Linie, oder es finden sich manchmal neben dem konfluierten Herd noch einzelne nässende Punkte. Einigemale war die Exsudatmenge nicht ausreichend, die Epidermis vollständig abzuwerfen, es bildeten sich bloß Bläschen nach Art des *Zoster miliaris*. Ein und derselbe Herd kann wiederholt anfallsweise zu nässen beginnen, dies war besonders nach Abnahme klebender Verbände und nach psychischer Erregung der Fall. Meist waren die Flecke wenig schmerzhaft, manche schmerzten auffallend stark. Die Flecke am Körper waren rund, die der Extremitäten länglich und bilden in ihrer Hintereinanderordnung Linien.

Die Anordnung der Flecke zeigt eine gesetzmäßige Symmetrie. (Vergleiche schemat. Abbildung.) In der Einzahl waren nur jene Herde, welche in der Mittellinie lokalisiert waren, d. s. die Herde 7, 35, 19, 27, 66, 30, 36. Da alle übrigen Herde symmetrisch sind, so sind die einzelnen als der konfluierte Effekt einer gleichzeitigen doppelseitigen Innervation aufzufassen und bestätigen erst recht das Gesetz der Symmetrie. Dieses zeigte sich präzis auch darin, daß der symmetrische Herd oft erst nach einigen Tagen zum Vorschein kam, nachdem sich bereits an anderen Körperstellen mehrere Flecke mit ihren symmetrischen Herden gebildet hatten. Die Zeit zwischen dem einen und dem anderen war sehr verschieden, einmal drei bis sechs Stunden, gewöhnlich zehn Stunden, einmal betrug das Intervall drei Tage. Neben den typischen Phänomenen traten zweimal an den Händen bläulichrote Knoten auf, welche sich spurlos zurückbildeten, aber intensiv juckten. In der letzten Zeit bildeten sich an den Händen, Hohlhand und Handrücken rötlich, ödematöse Flecke aus, über welchen die Epidernis zu haselnußgroßen Blasen abgehoben wird, der Blaseninhalt dünnflüssig, der Blasengrund anscheinend durch Rete Malpighii gebildet. Die symmetrischen Flecke erscheinen erst nach drei Tagen unter dem angelegten Kontrollverband.

Digitized by Google

Gleich am Tage der Aufnahme wurde folgender Versuch angestellt: 1. Linker Arm, Elektroden Achselhöhle—Hohlhand; nach sechs Stunden zwei Herde am Vorderarm. 2. Linker Arm, Elektroden am Olekranon, stärkere faradische Reizung. Nach zwei Stunden zwei Flecke am Vorderarm und nach zwei weiteren Stunden die symmetrischen Flecke am rechten Vorderarm. 3. Elektroden über der Wirbelsäule einmal nach 16, einmal nach 20 Stunden je ein großer Fleck über der Brust und über der Magengegend. 4. Patientin ist sehr erregt, weil eine ihr unliebsame Patientin auf ihr Zimmer aufgenommen werden soll; sofort treten über beiden Wangen brennend rote Flecke auf, die nach einer Stunde zu nässen beginnen. Patientin hat beim Bad einen Ring verlegt, ist lebhaft erregt; Abends 38·3, Unruhe, Hitzegefühl, Nässen der Herde an der Wange und an zahlreichen übrigen Körperstellen. Da sich darin eine psychische Beeinflußbarkeit der Phänomene ausspricht, so wird versucht, durch einfache Suggestion bei ihr Veränderungen hervorzubringen.

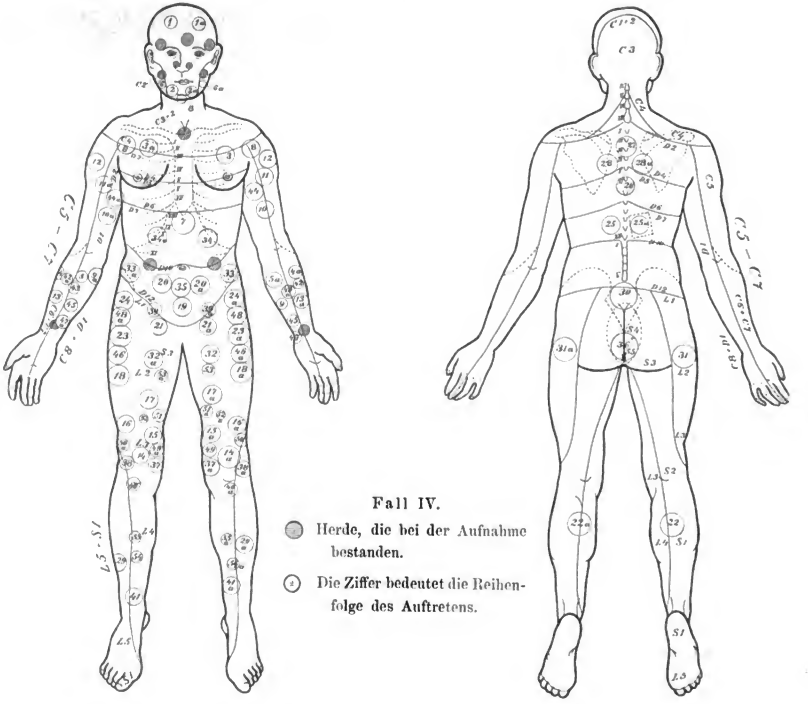
Am 4. Jänner. Letztes Phänomen (19.) am *Mons veneris*. Patientin hat bisher an den Unterschenkeln niemals Veränderungen aufgewiesen. Es wird Nachmittag bei Besichtigung der Flecke zu dem Assistenten die Bemerkung gemacht: „Ich glaube, morgen wird ein Fleck auf der rechten Wade auftreten." An demselben Tage tritt um 6 Uhr neben dem Nabel Fleck 20 und in der Nacht der symmetrische (20*a*) auf.

5. Jänner. Nachmittags 1 Uhr Fleck 21 in der Inguinalgegend. Abends tritt der symmetrische dazu (21*a*) und fast gleichzeitig damit tritt um 7 Uhr abends der suggerierte Fleck an der rechten Wade auf. Der andere Unterschenkel kommt unter einen verläßlichen Kontrollverband. Der nächste Fleck wird für den morgigen Tag in der Nierengegend vorausgesagt, weil daselbst seit der Spitalsaufnahme keine Phänomene aufgetreten waren.

6. Jänner. Früh ist unter dem Verband der symmetrische Fleck am Unterschenkel vorhanden. Vormittag um 11 Uhr tritt 23 am Oberschenkel auf. Nachmittag einer am Trochanter. (24.) Abends um 7 Uhr tritt der suggerierte Fleck in der Nierengegend auf. (25.) Wir wurden geholt und sahen die Haut gerötet, die Epidermis eben durch Exsudation emporgeworfen und den ganzen Herd stark nässend. Die symmetrische Stelle kommt unter einen komplizierten Heftpflasterverband, nicht um etwa Simulation auszuschließen, denn dieselbe war absolut unmöglich, sondern um auch blande afferente Reize, wie Reibung des Kleides, Kratzen nach Tunlichkeit abzuhalten, obwohl wir uns überzeugt hatten, daß weder Kratzen noch lange fortgesetztes Scheuern die Phänomene auslösen kann.

7. Jänner. Früh unter dem vollkommen unberührten Kontrollverband der symmetrische Fleck (25*a*). Abends dann 26. Später noch dreimal vorgenommene Suggestion versagte, obwohl sie eindringlich ausgeübt wurde, desgleichen auch die Gegensuggestion, daß von jetzt an keine neuen Phänomene mehr auftreten werden. 5. Kelenisierung des Ulnaris rechts über dem Olekranon. Nach fünf Stunden zwei typische Herde am Vorderarm, welche sicher nicht dem Ulnarisverlauf entsprechen (siehe Tafel III), sondern bereits an der Streckseite gelegen sind. Die beiden Herde sind hintereinander gelegen und bilden einen langen Streifen. (Das Phänomen trat unter dem Kontrollverband auf.)

Digitized by Google



Fall IV.

Herde, die bei der Aufnahme bestanden.

Die Ziffer bedeutet die Reihenfolge des Auftretens.

Digitized by Google

Die Veränderungen dauerten fort auch dann, als wir uns absichtlich um die Kranke nicht mehr kümmerten und uns über jeden neuen Fleck desparat stellten. Patientin fürchtet sich deshalb, die neuen Flecke anzugeben, weil wir bei Fortdauer der Erkrankung ihr die Abgabe an die Nervenklinik in Aussicht stellten. Trotz dieser psychischen Beeinflussung Fortdauer der Erkrankung. Bei Besserung des Zustandes wird die Kranke entlassen. Kommt aber nach zwei Wochen mit neuen Veränderungen im Gesicht und an der Brust an die Klinik zurück, wo sie sich noch befindet, und trotz der zahlreichen therapeutischen Versuche täglich 2 bis 4 Flecke bekommt. Im Verlaufe des neuerlichen Aufenthaltes tritt nach einer für die Patientin angeblich schmerzhaften gynaekologischen Untersuchung, die eine nicht entzündliche leichte Verlagerung des Uterus nach der linken Seite zu ergibt, ein Symptomenkomplex auf, der bereits früher einmal vorhanden war: Die Pulsfrequenz steigt auf 150, die Atmung ist enorm beschleunigt, Patientin verspürt in der Herzgegend einen brennenden Schmerz, der ab und zu in beide Arme und Hände ausstrahlt, Patientin ist bettlägerig, fühlt sich sehr elend, hat das Gefühl, daß sie sterben muß; alle Symptome steigern sich im Beisein der Ärzte, bessern sich, wenn die Kranke allein ist, und sind nicht vorhanden in dem durch stärkere Morphiumdosen (2 *cg*) erzeugten Schlaf. Ab und zu heftigster Kopfschmerz und schwere psychische Erregung. Trotzdem kann der beigezogene Neurologe nach wiederholter gründlicher Untersuchung keine objektiven Symptome der Hysterie finden, und auch das ganze Krankheitsbild nicht mit Sicherheit als Hysterie diagnostizieren. Auch zur Zeit dieser Anfälle bestehen die Hautveränderungen mit täglich 3 bis 4 neuen Phänomenen fort. Dieser cardiale Anfall wiederholt sich noch zweimal während der Menstruation. Nach Digitalis Besserung.

Fall V.

Primarius Dr. Haidenthaler aus Bad Hall sah an der Klinik unseren Fall I und IV, identifizierte sofort die Erkrankungen mit einem Fall, den er durch längere Zeit zu behandeln Gelegenheit hatte. Er stellte uns folgende Einzelnheiten zur Verfügung: „Die einundzwanzigjährige, blonde, gut aussehende Patientin leidet seit ihrem sechzehnten Jahre an der Erkrankung, welche ein Jahr nach dem Eintritte der Menses auftrat. Psychische Erregungen lösten ursprünglich nur im Gesichte Erscheinungen aus, die in Rötung, rascher Bläschenbildung, Zerfall der Epidermis mit Zurücklassung einer nässenden Fläche bestanden. Zu einer tieferen Gangrän der Cutis kam es nie. Die Veränderungen im Gesichte, an den Ohren, über der Parotisgegend waren häufig symmetrisch. Seit zwei Jahren treten die Erscheinungen auch am rechten Arme und spärlich auch an der rechten unteren Extremität auf; hier waren die Veränderungen nicht symmetrisch. Hingegen sind hier die Stellen streifenförmig und erstrecken sich in dieser Form manchmal über den ganzen Vorderarm oder Oberarm, ohne daß der Verlauf einem Hautnerven entsprechen würde. Gemütsdepressionen gehen häufig den Erscheinungen an der Haut voraus. Die Zeit der Menses, die regelmäßig sind, bringt immer auch eine erhöhte Disposition. Häufig bestehen Schmerzen, entsprechend dem *Plexus brachialis* und in den Intercostalnerven. Ein Versuch mit konstantem, sehr schwachem Strome, der von der Kranken nicht oder nur ganz schwach verspürt wurde, erzeugte die oben geschilderten Erscheinungen an der Extremität überall dort, wo die Elektrode aufgesetzt wurde, und zwar entsprechend dem Streichen mit derselben oder entsprechend der bedeckten Stelle in streifenförmiger oder runder Form. Die an die Wirbelsäule angelegte Elektrode

Digitized by Google

erzeugte keine Erscheinungen. Die Rötung trat zirka zwei Stunden nach dem Elektrisieren auf und nach drei Stunden waren nur nässende Flächen zu sehen. Ich selbst sah die Entwicklung, Rötung, Bläschenbildung und Zerfall derselben im Gesichte einmal im Zeitraume von kaum 10 Minuten vor sich gehen. Therapeutisch war alles wirkungslos; möglichste Gleichgewichtslage der Stimmung machte die Erscheinungen seltener. Obige von mir im Gesichte beobachtete Veränderung trat nach einer freudigen Erregung auf, während Patientin den betreffenden Brief las."

Fall VI.

Im Jahre 1893 berichtet von Krafft-Ebing in einer Monographie* über zahlreiche Versuche an einer zu hypnotischen Studien außerordentlich geeigneten Persönlichkeit. Wir heben aus dem Bericht in Schlagworten jene Stellen heraus, die für unsere Fragen von Interesse sind: *Ilma. S.* 29. Jahre *Hystero-epilepsie.* Jendrássik (neurolog. Zentralblatt 1888, Nr. 10 und 11) suggeriert derselben Kranken: „..... Ein Blatt Schreibpapier an den linken Unterschenkel gebunden und als Senfpapier suggeriert, erzeugt am andern Morgen Rötung und kleine Blasen. Wenn man Patientin morgens den Rand einer Zündholzschachtel, einen Meßzylinder, eine Dose auf die Haut andrückte und diese Gegenstände als glühend suggerierte, so war jeweils am Nachmittag eine Brandblase in Form des betreffenden Objektes zu sehen und eine Brandwunde, deren Narben noch vorhanden sein müssen. Wenn man ihr auf die linke Seite etwas aufdrückte und als glühend suggerierte, so entstand die Brandwunde auf der rechten symmetrischen Seite im Spiegelbild. Fieber zu suggerieren gelang nicht, auch nicht Blutungen — entsteht bloß Hyperämie. —"

v. Krafft-Ebing suggeriert der Patientin einen roten Kreis auf die Rückenhaut; derselbe erscheint, nachdem er mit einer Bleifeder auf den Kleidern gezogen wurde, nicht, wohl aber, nachdem der Kreis auf der Haut selbst geschrieben wurde. — „23. Februar. Heute ist der Kreis da, aber an homologer Stelle an der rechten Scapula, genau 4 *cm* im Durchmesser, wie der am Vortag links gezeichnete. Er wird gebildet durch eine rote, 2 bis 5 *mm* breite Rinne, innerhalb welcher die obersten Hautschichten fehlen und ein gelbgrauer Schorf besteht. (*Pemphigus n. gangraenosus.)* Patientin hat im Gebiet des Kreises Jucken. — 24. Februar. In Gegenwart von Prof. Lipp bekommt Patientin heute in II. (Bewußtsein) einen aus Zinkblech geschnittenen Metallbuchstaben K aufgedrückt und wird ihr befohlen, daß morgen Nachmittag genau im Umfang der Platte eine blutrote Hautfläche zu finden sein muß. Von Lipp wird versiegelter Kontrollverband angelegt, der am 25. Februar vollkommen unverletzt gefunden wird. Darunter findet sich: „An der suggerierten Stelle eine 5·5 *cm* lange, 4 *cm* breite unregelmäßig gestaltete Platte, an welcher die Hornschicht der Haut losgelöst und noch durch am Rande der bloßgelegten Fläche hängende Fetzen erkennbar ist. An den Rändern ist diese Platte feucht — die unmittelbare Nachbarschaft der Platte ist gerötet. (*Pemphigus gangraenosus* oder vasodilatatorisches Erythem.) — 26. Februar. Der kürzlich suggerierte Kreis stellt einen gelblichen Schorf dar mit hyperämischen Rändern, aber ohne alle entzündliche Reaktion (?!). Die Platte von gestern stellt eine pergamentartige trockene Fläche dar. — 29. Februar. Der Kreis stößt sich als Schorf ab. — 2. März. Die pergamentartige Platte stoßt sich ab." Man erkennt unschwer aus diesen Beschreibungen, daß es sich nicht um suggerierte trophische Störungen, sondern wie

* Eine experimentelle Studie auf dem Gebiete des Hypnotismus, Verlag von Ferdinand Enke 1893.

Digitized by Google

oben bereits angedeutet, um die Skala der vasodilatatorischen Vorgänge besonders in der Form des *Pemphigus gangraenosus* handelt. Interessant ist weiters die Suggestion, an einer Stelle, die früher juckte, kein Jucken mehr zu verspüren. (Zentrale Beeinflussung des Juckens.)

Fall VII.

Dr. R. Paalen, Direktor der Heilanstalt Eggenberg bei Graz, stellt uns in dankenswerter Liebenswürdigkeit folgende Beobachtung zur Verfügung:

„Frau M. W., derzeit 60 Jahre alt, steht seit 4 Jahren in meiner Beobachtung. Angeblich durch Sturz auf den Rücken während der Turnstunde, im 14. Jahre, hysterisch geworden. Trägt alle Symptome schwerer Hysterie, Krämpfe, Anästhesie, rascher Stimmungswechsel, Lähmungen, Blind- und Taubheit, Anurie, schwere Dämmerzustände bis zu vollständiger Amentia u. s. w. in bunter Folge.

Im Jahre 1902 wurde Patientin von mir zu therapeutischen Zwecken hypnotisiert. Schläft in längstens 2 Minuten, nach der Methode Bernheim, leicht ein; führt alle Befehle des Hypnotiseurs prompt aus. *Flexibilitas cerea.* Niest, hustet, schnarcht. Auch post-hypnotische Suggestionen gelingen fast ausnahmslos. Als therapeutisches Hilfsmittel erwies sich die Hypnose allen bisherigen Maßnahmen überlegen. Patientin hatte beschwerdefreie Wochen und Monate, während früher fast jeder Tag neue Unannehmlichkeiten brachte.

Es gelangen *experimenti causa* — nach vorher eingeholter Erlaubnis — unternommene Versuche, Brandblasen suggestiv zu erzeugen, nicht bis zum Herbst 1902.

Infolge Aufregungen geriet Patientin in einen traumhaften Dämmerzustand Anfang September 1902. Wegen qualvoller Angst schläferte ich Patientin am 5. September ein und ließ sie bis zum 8. September mittags schlafen. Der Suggestion großen Hungers entsprach Patientin durch reichliche Nahrungsaufnahme. Ein aufregender Brief versetzte Patientin gegen Abend am 9. September wieder in einen Dämmerzustand. Wird gegen 9 Uhr abends eingeschläfert. Versuchsweise berühre ich Patientin oberhalb des linken Handgelenkes mit einem kalten Schlüssel dreimal und behaupte, er glühe und sie werde Brandblasen davontragen. Patientin zuckt bei der Berührung zusammen und schreit „Au". Die Stelle wird, um die Wirkung der Suggestion zu erhöhen, verbunden. Um 12 Uhr nachts finde ich Patientin in der Lage, in der ich sie verlassen habe, tief schlafend. Nach Entfernung des Verbandes zeigen sich 3 bohnengroße Brandblasen entsprechend den Berührungsstellen. Der Verband wird wieder angelegt und Patientin entdeckte höchlichst erstaunt und für die Brandsuggestion amnestisch am Morgen Verband und dessen Veranlassung. Die durch Reiben unabsichtlich entstandenen offenen Wunden bedurften mehrerer Wochen zur Heilung und haben deutliche Narben hinterlassen. (Dilatatorisches Erythem.)

Am 8. Juni 1903 kam Patientin von ihrer Stadtwohnung in traumhaftem Bewußtseinszustande, ziemlich erregt in die Anstalt. Auf bloßen Befehl schläft sie sofort ein. Ich suggeriere außer therapeutischen Erfolgen, Erwachen um 12 Uhr mittags — mit dem Glockenschlag der nahen Turmuhr — halbseitige Rötung auf der nicht aufliegenden Körperseite, Blässe auf der anderen. Einige Minuten nachdem die Turmuhr ¾12 geschlagen hat, beginnt sich die entsprechende Körperseite zu röten, die andere zu erblassen und die Patientin erwacht vollkommen klar um 12 Uhr und ist über die auffallende Färbung der Haut selbst sehr erstaunt.

Digitized by Google

Dieses Experiment wurde am 4. Juni 1904 in Gegenwart eines Arztes und unter ähnlichen Umständen wiederholt.

Es scheint, daß die Patientin für dergleichen Suggestionen in von selbst erscheinenden Dämmerzuständen am meisten empfänglich ist.

Schwitzen ließ sich nur indirekt auf die Versicherung, es sei furchtbar heiß im Zimmer und nicht durch bloßen Befehl hervorrufen.

Klinik und Anatomie der spontanen und experimentellen Veränderungen bei der neurotischen Hautgangrän.

Unter den experimentellen Phänomenen waren sämtliche spontane Veränderungen vertreten, die Beschreibung geht daher am besten von jenen aus.

Jedes Phänomen leitet sich mit einer aktiven Hyperämie ein, welche auf weite Strecken jene Veränderungen umgreift, die als höhergradige nach Rückbildung dieser Hyperämie zurückbleiben. Wir sehen diese Hyperämie oft den ganzen Arm einnehmen oder große Teile des Stammes überziehen, während das restierende Phänomen handtellergroß war, oder nur aus einer Gruppe von Bläschen bestand. Die Durchführung des Gedankens, diese Hyperämie zu einer segmentären Abgrenzung zu benützen, scheiterte an dem Umstand, daß bei gleicher Anordnung wegen wechselnder Erregbarkeit der Kranken nicht gleiche Veränderungen zustande kamen; daß nicht alle Körperpartien gleich erregbar waren; daß die weiteste Grenze nicht immer zu bestimmen war u. s. w. Diese flüchtigen Hyperämien, gegen die Mitte zu diffus, gegen den Rand zu fleckenförmig, sind in der Farbe den flüchtigen Erythemen vollkommen gleich, unterscheiden sich aber von ihnen durch die längere Dauer, indem sie meist 1 bis 2 Stunden und oft auch länger verbleiben; sie stellten dann eine Hyperämie dar, die nicht mehr eine „flüchtige" genannt werden konnte und nicht mit den physiologischen Gefäßausdehnungen der Scham- und Zornröte verglichen werden konnte. Nach Rückbildung der peripherstenen Partien verblieben die mehr zentral gelegenen Hyperämien oft 1 bis 2 Tage und waren dann in ihrer Farbe intensiver und schärfer begrenzt. Da sich dabei anatomisch noch keine Symptome von Entzündung fanden, so mußte für diese durch Nerveneinfluß unterhaltene Gefäßausdehnung ein neuer Ausdruck geschaffen werden. Wir werden sie im folgenden als „vasodilatatorische" oder kurz als „dilatatorische Hyperaemie" bezeichnen.

Digitized by Google

Sie fand sich nach schwachen elektrischen Reizungen und nach warmen Bädern. Wenn nun auch die Begrenzung dieser Hyperämie eine relativ scharfe war, so war sie doch keine so scharfe wie z. B. bei *Erythema multiforme*, deshalb, weil die Hyperämie eben noch keine entzündliche ist und durch Ausdehnung auch tieferer Gefäße bedingt ist. Sie kommt durch Fortdauer der dilatatorischen Nervenerregung zustande. Die Temperatur der hyperämischen Partie ist erhöht. Einigemale sahen wir die Hyperämie schwinden und von selbst wieder auftreten. Es konnte die Rötung allein bestehen, oder sie kombinierte sich mit einem Ödem, welches wieder verschiedene Grade erreichen konnte.

Die Haut war dann in verschiedenem Grade verdickt, geschwollen; die Farbe blaß oder gelblichrot; die Hautfalten waren erhalten; Fingerdruck war aber nicht zu erzielen. In jenen Fällen, wo die Schwellung eine bedeutende war, schien auch die Subcutis beteiligt.

Diese beschriebenen Veränderungen konnten sich nach 1 bis 3 Tagen zurückbilden, ohne daß die Haut jenen Zustand aufwies, welchen die später zu beschreibenden Phänomene darboten. Man gewinnt den Eindruck, daß durch Nerveneinfluß die Hyperämie unterhalten wird, daß auch die Gefäßwand durchlässig wird, aber sie erfährt keine derartige Schädigung, daß sie nach Wegfall der Nervenerregung durch weitere Tage ausgedehnt bleibt, paretisch und für Zellexsudat durchgängig wird. Wir wählten zur anatomischen Untersuchung dieses Zustandes absichtlich eine Hautstelle, welche durch zweimaliges Elektrisieren während 36 Stunden hyperämisch und ödematös erhalten wurde:

Die Epidermis war normal, die Cutisfasern etwas verbreitert, der Papillarkörper kompakter. Im Gewebe keine Exsudatzellen; hingegen traten die Gefäße durch eine deutliche Vermehrung ihrer fixen perivasculären Zellen und durch eine vermehrte Anlagerung von Mastzellen hervor. Weiters fand sich im Vergleich mit gesunder Haut eine, wenn auch geringe, so doch deutliche Vermehrung der fixen Bindegewebszellen überhaupt.

Dieses Bild erinnert an jenes, welches Baümer nach wiederholter Reizung mit Brennesseln erhielt, und wir deuten es, wie er, durch Übernährung oder durch geringste entzündliche Reizung entstanden. Klinisch wäre der Zustand identisch mit *Urticaria perstans rubra;* ist das Exsudat größer, vielleicht etwas höher gelegen, so kommt es durch Abblassung der Papillargefäße zur *Urticaria alba.* Auch diese Quaddeln ließen sich wiederholt durch elektrische Reizung erzeugen, juckten, während die vorher beschriebenen Odeme kein Jucken verursachten. Auch hier waren die Oberhautfelder erhalten und die Quaddeln bildeten sich spurlos zurück; doch verblieb hier schon auf mancher ein kleines Börkchen, unter welchem längere Zeit die Gefäße ausgedehnt blieben. In diesen Effloreszenzen war das Ödem

Digitized by Google

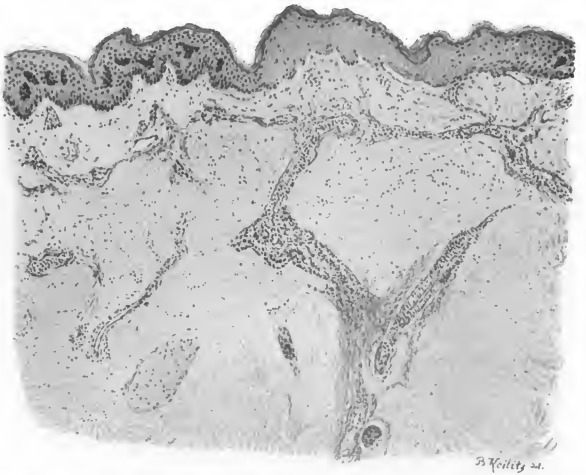
schon bis zum Papillarkörper vorgedrungen und hatte eine kolliquative Blase bewirkt.

Von diesen Veränderungen unterschieden sich nun, wie bereits bemerkt, solche, bei welchen nach Rückbildung des Ödems durch einige Zeit bleibende Gefäßschädigung verblieb. In der dilatatorischen Hyperämie erhebt sich eine scharf umschriebene Quaddel, die eine auffallend gelblichweiße Farbe annimmt; die Hautfelderung ist ganz oder wenigstens im Zentrum deutlich verstrichen, und von der umgebenden Hyperämie verbleibt zuletzt nur ein schmaler rosaroter Saum. Das Ödem bleibt einige Stunden bestehen und sinkt dann ein. Die Stelle verschwindet aber jetzt nicht, sondern im Ausmaß der Quaddel bleibt ein scharf umschriebener hyperämischer Fleck zurück, der bald cyanotisch wird und so an Antipyrinerythem erinnert; diese Hyperämie ist nicht mehr vollständig zu verdrängen. In der Folgezeit stoßen sich Anteile der Epidermis ab, oder dieselbe läßt sich mit dem Finger wegwischen. Manchmal bildet sich eine schlappe Blase. Über anderen Effloreszenzen ist nach Rückbildung des Ödems die Epidermis glasig glänzend, gummiartig, drückt auf die Unterlage, wodurch Atrophie vorgetäuscht wird. Bei schweren Formen dieser Art stoßen sich dickere Lamellen ab, und es verbleibt ein dunkelroter entzündlicher Fleck, der aber von Epidermis überzogen ist. Diese Stellen bleiben 2 bis 3 Wochen und gehen in Pigmentation über; in zwei Herden nahm das Zentrum eine atrophisch-narbige Beschaffenheit an, während der Rand pigmentiert war. Interessant waren die histologischen Veränderungen, die an zwei absichtlich erst nach 24 Stunden excidierten Stücken untersucht wurden. Excidiert wurden Streifen, die von der gesunden Haut in das Zentrum der Quaddel gingen:

Von außen nach innen gesehen folgt auf die normale Epidermis in jenem Streifen, welcher dem roten Saum entspricht, reichliche Epithelriesenzellenbildung. Beiläufig in der zweiten Zellenreihe finden sich in der Kernhöhle der meisten Zellen statt eines Kernes 8 bis 10 und mehr, manche Zellen enthalten vielleicht über 100 Kerne. Zum Unterschied vom Zoster zeigen die Kerne normale Färbbarkeit; die Basalzellen sind bereits wieder normal. Das Protoplasma der Riesenzellen zeigt keine erhöhte Acidophilie. Weiter gegen das Zentrum zu haben sämtliche Epithelkerne ihre Färbbarkeit verloren: auch hier ist das Protoplasma nicht gequollen und nicht fibrinös entartet. In der Cutis Symptome einer heftigen Entzündung. Die Gefäße, deren Endothelzellen gut gefärbt sind, sind umgeben von Zellen, die jene für Nekrose charakteristische hellblaue Hämatoxylinfärbung zeigen. Daneben finden sich zarte, aber reichliche Fibrinnetze, Granula, die von zerfallenen Mastzellen und eosinophilen Zellen stammen, Kernschatten, die Exsudatzellen und fixen Zellen angehören. Dazwischen treten aber bereits auch zahlreiche mehrkernige gutgefärbte Leucocyten, einige rote Blutkörperchen und eine Vermehrung der Zellen an den gequollenen Bindegewebsfasern auf.

Digitized by Google

Dieses Phänomen, welches wir in der Folge als „dilatatorisches Erythem“ bezeichnen werden, fand sich spontan seltener, trat aber sehr häufig nach elektrischer Reizung auf, so einmal auch in einer metameralen Grenzlinie. Ähnliche Veränderungen finden sich in den Fällen von Leloir und Neumann. Im Falle 3 bildete sich über einer solchen Stelle eine größere Blase aus; diese Erscheinung findet sich wieder im Falle Neuberger, in welchem sich die Blasen ebenfalls auf breiten anämischen Quaddeln erhoben. Diese Effloreszenzen



Vasodilatatorisches Erythem: An den Rändern Epithelriesenzellenbildung, in der Mitte vollkommene Nekrose; Nekrose, Fibrin und Exsudatzellen längs der Gefäße.

leiten bereits zum *Pemphigus neuroticus* hinüber, wobei der Grad des Cutisödems unter der Blase die Tiefe der Nekrose bedingt. Da Hyperämie und Ödem rasch ablaufen und deshalb leicht übersehen werden können, so gehen wir nicht fehl, wenn wir auch den Fall von Max Joseph hierher rechnen. Sein Patient wachte in der Nacht auf, bemerkte zwei „weiße Stellen“, die am nächsten Tag verschorft waren. Diese „weißen Stellen“ waren eben anämisierte Quaddeln.

Spontan viel häufiger und den *Pemphigus neuroticus gangraenosus* darstellend sind Veränderungen, welche aus den beschriebenen bei fortgesetzter Exsudation hervorgehen. Dauert nämlich die Exsudation,

Digitized by Google

welche zum anämisierenden Ödem der Cutis führt, fort, so wird durch sie die Epidermis abgeworfen; die Stelle näßt, bedeckt sich aber wegen der eigenartigen Beschaffenheit des Exsudates rasch mit einer festhaftenden Borke, unter welcher die Cutis in verschiedenem Grade anämisiert ist. Dem Grade dieser Anämie entsprechend kommt es dann zu tiefer oder oberflächlicher Nekrose. Der Vorgang spielt sich in einigen Minuten ab und ließ sich bei drei Kranken experimentell erzeugen; auf die ersten Veränderungen erfolgt immer Entzündung, und drei untersuchte Hautstücke ergaben übereinstimmend Folgendes:

Zwischen normale Epithelinseln eingestreut zahlreiche kolliquative Bläschen, die Epithelkerne in ihrer Färbbarkeit herabgesetzt und im verschiedenen Grade geronnen; Protoplasma acidophil: sämtliche Zellen durch den Exsudatstrom nach aufwärts in die Länge gezogen. Blasen bald bis zur Cutis reichend, Papillen also nackt oder nur von einer Zellenreihe bedeckt; Blasen sich manchmal aber auch oberflächlich ausbreitend, so daß 3 bis 4 Zellenreihen unter ihr liegen. In der Cutis Zeichen intensiver Entzündung, besonders unter den Bläschen; daselbst reichlich Leukocyten; in der Nähe der Gefäße die schon beschriebenen nekrotischen Veränderungen und Fibrinausscheidungen; das perivasculäre Infiltrat verfolgt die Gefäße bis zur Subcutis; geringere Infiltration auch um die Gefäße in der Peripherie, wo keine Epithelveränderungen mehr vorhanden. Ältere Präparate zeigen, daß von einem bestimmten Zeitpunkte an das Zellexsudat rasch zunimmt und daß dann auch das Epithel rasch gerinnt.

Die Zusammensetzung aus kleinsten Bläschen, die allerdings in der Mitte des Herdes konfluiert sind, bedingt die feinzackige Begrenzung der Herde, die wegen der bräunlichen Borke an traumatische Abschürfungen erinnern.

Dem Wesen nach liegen also hier konfluierte Herde von miliärsten Bläschen vor, deren Decke rasch abgeworfen wurde; dies sieht man am besten, wenn der Exsudatstrom geringer ist, denn dann bleibt die Decke erhalten und die Oberfläche zeigt dann Bläschen, die eben wegen ihrer Kleinheit leicht für Ekzembläschen gehalten werden können, deren Anatomie aber ihren kolliquativen Charakter erkennen läßt. Sind die Bläschen nicht konfluiert, etwas größer und normale Haut dazwischen, dann liegt der typische *Zoster hystericus* vor. Die Bläschen dieses Zosters können senfkorn- bis erbsengroß sein und gleichen dann im Aussehen und Wesen vollkommen den Blasen des *Herpes zoster*. Derartig frische Blasen zeigen anatomisch Folgendes:

Die Zellen der Epidermis stellen mit Eosin schwach gefärbte Schollen dar, in welchen der Kern als blauer Schatten angedeutet ist, dazwischen Epithelpartien, wo der Kern in seiner Färbbarkeit nur herabgesetzt und von der Kernhöhle retrahiert ist, und das Protoplasma schaumig-nekrotisch erscheint, ohne höhere Acidophilie zu zeigen.

In der Cutis unter der Blase fast sämtliche Zellen nekrotisch, Gefäßwandzellen, perivasculäre Zellen und eosinophile Exsudatzellen mitinbegriffen. Auch in

Digitized by Google

den Gefäßen die roten und weißen Blutkörperchen nekrotisiert. Die intensivsten Veränderungen findet man um und an den Gefäßen, welche zu den Blasen führen; davon entfernt, erholen sich zuerst die Kapillarzellen, doch sieht man noch bis zur Subcutis herab die perivasculären Zellen nekrotisiert. Schweißdrüsengang und Haartasche im oberen Anteil nekrotisch.

Diese Nekrose findet klinisch ihren Ausdruck in der grünen Verfärbung des Blasengrundes; hat sich die Nekrose vollzogen, so sinkt die Blasendecke ein und der Schorf kommt in die Mitte eines Blasenwalles zu liegen; dieser Vorgang vollzieht sich an einzelnen Blasen oder Blasengruppen und darnach die Größe des Schorfes. In solchen Schorfen findet man das Epithel kolliquativ degeneriert, in der Cutis Nekrose bis zur Subcutis herab. In dem nekrotischen Anteil bereits reichliche Zellexsudation, Blutungen und reichlich Fibrin in der Epidermis und in der Cutis. Der Zoster war vorherrschend im Falle I und II.

Während in den bisher beschriebenen Veränderungen überall Epitheldegeneration vorhanden war, zeigte eine breite Quaddel zwar die Zeichen der Entzündung, aber keine Nekrose. Hier waren die Epithelzellen bloß gequollen, stärker acidophil, ihre Kerne aber normal gefärbt. Damit dürften die Veränderungen dieses vielgestaltigen Krankheitsbildes erschöpft sein. Sie bestehen aus vasodilatatorischer Hyperämie, Ödem, Erythem, Zoster, Pemphigus und Pemphigus gangraenosus.

Pathogenese.

Bestimmter als zur Zeit unserer ersten Versuche führen wir heute die Veränderungen der neurotischen Gangrän auf Reizung vasomotorischer Nerven zurück, wobei der Reizeffekt teils ein motorischer, teils ein solcher ist, welcher die Gefäßwand in ihrer Durchlässigkeit beeinflußt.

Die Hyperämie setzt plötzlich ein, erreicht in einigen Minuten ihre Höhe; die Nervenleistung ist eine funktionelle, denn nach schwacher Reizung kehrt das Gefäß in kurzer Zeit zur Norm zurück; dies alles berechtigt uns, eine z. B. rasch ablaufende Nervenlähmung auszuschließen und eine Reizung der Vasodilatatoren anzunehmen. Beim gewöhnlichen Gefäßreflex kehrt das Gefäß in kurzer Zeit, teils durch Wirkung der Konstriktoren, teils durch das Vermögen der Gefäßwand sich zu kontrahieren, zur Norm zurück. Erfolgt nun diese Rückkehr nicht, so können die Konstriktoren durch Fortdauer der dilatatorischen Wirkung gehemmt sein, oder die Kontraktionsfähigkeit der Gefäßwand selbst

Digitized by Google

hat gelitten. Letzteres würde nun allerdings schon einen gewissen Grad von Gefäßlähmung darstellen, da sich aber davon im klinischen Bild absolut nichts ausprägt, so ist mit Bestimmtheit an Fortdauer der Vasodilatatorenwirkung zu denken.

Indem wir so Gefäßlähmung zu Beginn des Phänomens ausschließen, können wir auch das bald auftretende Ödem nicht als ein Transsudat aus gelähmten Gefäßen auffassen, sondern müssen dasselbe in gleicher Weise auf Dilatatorenwirkung beziehen; und hierin geben uns die Untersuchungen des Exsudates Recht. Wir haben seinerzeit schon auf die dickflüssige, fadenziehende Beschaffenheit des Inhaltes kolliquativer Blasen hingewiesen und dieselbe auf hohen Eiweißgehalt und Reichtum an Fibringeneratoren bezogen. Untersuchungen mit dem Refraktometer von Zeiß, die wir zusammen mit Doktor Polland ausführten, bestätigten diese Annahme. Sie zeigten, daß das angioneurotische Exsudat kein Transsudat, aber auch kein gewöhnliches entzündliches Exsudat sein kann, sondern Blutplasma mit allen Fibringeneratoren ist.

Dies ergibt sich aus folgenden Zahlen: Defibriniertes, durch langsames Absetzen des Blutkuchens gewonnenes, Blutserum ergibt ZR. (Zeis-Refraktometer): 63—64; Blutflüssigkeit von Blut gewonnen, das durch 0 Grad am Gerinnen verhindert wurde, ergibt ZR. 70—82; entzündliche Exsudate (Vesikansblase, Erysipel, Pemphigus u. s. w.) geben ZR. 43—59. Transsudate geben noch viel geringere Werte ZR. 36—43, hingegen gibt das aus der Brennesselquaddel langsam ausgepreßte Exsudat ZR. 65—90, also Werte wie das Blutplasma und das Exsudat der neurotischen Hautgangrän und des artverwandten Herpes zoster gibt ZR. 55—80, also Zahlen, die höher sind als die der übrigen Hautentzündungen und von allen dem Blutplasma am nächsten stehen. Wie bemerkt, prägt sich aber in diesen Zahlen der Eiweißgehalt und der Reichtum an gerinnungsfähigen Substanzen aus.

Damit in Einklang steht auch die relativ große Menge von Fibrin, die sich im Gewebe der neurotischen Gangrän, der Urticariaquaddel, findet. Viel früher als durch die Fibrinausscheidung drückt sich der Fibrinogenreichtum weiters durch die Acidophilie des durchtränkten Gewebes aus.

Diese Exsudatbeschaffenheit reicht aber zum Zustandekommen kolliquativer Veränderungen noch nicht aus, denn wir finden dieses Exsudat auch beim Ekzem und anderen Prozessen ohne Kolliquation; damit dieselbe eintritt, muß vor der Durchtränkung mit Exsudat das Gewebe abgestorben sein. Diese Nekrose

Digitized by Google

kommt in letzter Linie durch Anämie zustande. Die Bedingungen, unter welchen diese wieder zustande kommt, sind folgende: Während beim Ekzem das Exsudat langsam ansteigt, erfolgt hier die Exsudation stürmisch, so daß die Gefäße, welche auch sonst in ihrer Motilität geschädigt sind, nicht imstande sind, sich dem rasch ansteigenden Außendruck anzupassen. Gewöhnliche Urticariaquaddeln zeigen aber, daß auch unter diesen Umständen noch nicht Nekrose zustandekommt, wenn das Ödem sich nicht gleich anfangs auf den Papillarkörper erstreckt, woraus sich wieder die Wichtigkeit des Ortes der Exsudation ergibt.

Gewöhnliche Quaddeln können zwar ebenfalls stark anämisch sein, aber die Anämie erreicht nie jene Grade, welche sich bei der neurotischen Gangrän finden; zudem bleibt bei ersterer die Hautfelderung erhalten, hier ist sie verstrichen. Bei der neurotischen Gangrän tritt das papillare Ödem sofort mit dem der Cutis propria auf und verdankt sein Entstehen einem bis in die letzten Endausbreitungen sich erstreckenden Nervenreiz. Dies geht daraus hervor, daß bei gleichen Voraussetzungen das papillare Ödem mit seinen Konsequenzen nur bei stärkerer elektrischer Reizung auftritt, während das tiefere Odem bereits nach schwachen Reizen vorhanden ist. Diese stärkeren Reize schädigen natürlich auch die tieferen Gefäße stärker, dadurch erfolgt wieder die Exsudation rascher, und so erklärt es sich, daß durch die äußere Tamponade der Gefäße Anämie und Nekrose, der „urticariell-anämische Infarkt“ der Haut entsteht. Wir haben bei allen Phänomenen der neurotischen Gangrän diese Anämie regelmäßig beobachtet und von ihrem Grade die Nekrose abhängig gesehen, so daß wir mit vollster Bestimmtheit in ihr den letzten Grund der Nekrose erblicken.

Ist diese Anämie nur kurz dauernd, so kommt es bloß zur Epithelriesenzellenbildung, ist sie hochgradig und von langer Dauer, so kommt es zu tiefer Verschorfung; auf den Grad der Anämie, auf die Menge des Exsudates, auf die längere oder kürzere Einwirkung desselben, auf die für die Exsudatdurchströmung günstige Lage der Epithelien lassen sich einwandsfrei die komplizierten Bilder der Epithelgerinnung zurückführen. Sie setzt sich zusammen aus Nekrose und Exsudatdurchtränkung; beide Symptome können sich an den Zellen allein finden oder sind in den verschiedenen Stadien kombiniert anzutreffen. Wir finden Veränderungen, welche als reine anämische Nekrose zu deuten sind, solche von reiner fibrinöser Exsudatdurchtränkung und endlich die Kombination beider Zustände.

Digitized by Google

Charakteristisch für Nekrose ist die herabgesetzte Kernfärbbarkeit, für die Exsudatdurchtränkung die Acidophilie des Protoplasmas.

Zur Nekrose gehören folgende Bilder: die Zelle hat nur vorübergehend gelitten, sie teilt sich amitotisch zur Epithelriesenzelle, der Kern behält noch seine Färbbarkeit; es kommt zu keiner Gerinnung, die Zelle rückt empor; diese Bilder finden sich in dem roten Saum, welcher anämische Quaddeln umgibt. In der Quaddel selbst ist vollständige Nekrose der Epithelien, aber ohne Exsudatdurchtränkung — bläulich gefärbte Zellschatten; das Ödem bildete sich vor der Durchtränkung zurück. Epithelriesenzellen finden sich aus dem gleichen Grunde auch beim *Herpes zoster;* kommt es zur Exsudatdurchtränkung, so entsteht Unnas, „ballonierende Degeneration"; doch findet sich beim Zoster alter Leute auch reine Zellnekrose. Etwas stärker ist beim Zoster die Ernährungsstörung doch gewesen, weil die Riesenzelle nachher gerinnt. Ist bei der neurotischen Gangrän die Anämie noch geringer, so bleibt jede Ernährungstörung aus und es kommt bloß zur Durchtränkung und zur gesteigerten Acidophilie der Zellen. Ist unter diesen Voraussetzungen die Exsudation nachhinein stärker, so werden diese eosinroten Zellen mit gut gefärbten Kernen auseinander geworfen und fallen wie Bausteine auseinander; man sieht solche Bilder bei der Brennesselquaddel, aber auch bei Erythemen, seltener beim Pemphigus foliaceus.

Soll die abgestorbene Zelle gerinnen, so muß sie mit der Cutis in Verbindung bleiben, damit das Exsudat an sie heran kann; wird sie früher abgestoßen, so gerinnt sie nicht, wobei ihr Kern ungefärbt ist, wenn sie vorher der Anämie ausgesetzt war, oder gut gefärbt ist, wenn dies nicht der Fall war. Bricht nach vorausgegangener Anämie das Exsudat an einer Stelle durch, so sind die Zellen um diese Lücke geronnen, die übrigen nur nekrotisch. Wichtig für das Aussehen der Zelle ist natürlich auch der Zeitpunkt der Untersuchung, und wir würden eine häufige Zellform, bei welcher der Kern sternförmig schrumpft, das Protoplasma schaumig erscheint, für eine Zelle halten, welche gleichzeitig nekrotisiert, aber auch schon gerinnt. Die höchsten Grade der Kolliquation zeigen Zellen, welche die schwerste Ernährungsstörung und die stärkste Durchtränkung erfahren haben, sie stellen eosinrote Schollen dar, deren Peripherie deutliche Fibrinreaktion gibt und die an Stelle des Kernes einen ungefärbten oder blaßbläulichen Schatten oder zersprengte Chromatinfasern aufweisen.

Aus gleichen Gründen kommt es auch zur Nekrose des oberen Teiles der Haartasche, des Schweißdrüsenganges, der Talgdrüse und

Digitized by Google

der Cutis mit nach abwärts abnehmender Intensität. Bei den höchsten Graden der Anämie erlischt offenbar jede Zirkulation, jetzt werden zuletzt auch die Gefäße nekrotisch; die Zellen um die Gefäße, bestehend aus fixen Zellen und nach der Anämie austretenden Exsudatzellen (eosinophile), werden schon bei geringeren Graden der Anämie nekrotisch; desgleichen zerfallen die Mastzellen sehr bald; am längsten erhalten sich neben den Kapillarzellen die Kerne der Bindegewebsfasern. Sind Blasen vorhanden, so finden sich die schwersten Veränderungen unter der Blase.

Bis hierher reichen die primären Veränderungen des Vorganges, was weiter folgt, ist abhängig von dem Grade der Gefäßschädigung.

Diese ist zunächst wieder dadurch bedingt, daß auch die Gefäße in die anämische Gewebspartie zu liegen kommen. War die Anämie hochgradig, so kommt es zu Thrombose, nach Bahnung der Gefäße zu Blutaustritt und zu reicher Emigration von Leucocyten, die jetzt gut gefärbte und gelappte Kerne aufweisen. Die Abhängigkeit von der Anämie zeigt sich aus der Schwere der Veränderungen unter der Blase und aus der abnehmenden Intensität gegen die Peripherie. Die Gefäßschädigung ist aber doch nicht allein durch die Anämie bedingt; dies beweisen folgende Umstände:

Die Tatsache, daß das papillare Ödem immer bei stärkerer Reizung auftritt, beweist, daß es dem stärkeren Nerveneinfluß entspringt; dazu kommt, daß Zellexsudation auch an Stellen auftritt, wo klinisch kein anämisierendes Ödem zu konstatieren war, also auch in großer Entfernung vom Schorfe. Zahlreiche Versuche haben uns gezeigt, daß es nicht gelingt, durch mechanische Anämie an gesunden Gefäßen derartige Veränderungen hervorzubringen. Weiters ließen sich bei Fall I exsudative Entzündungen vom Charakter des Ekzems erzeugen, bei welchen ein anämisierendes Ödem weder klinisch noch anatomisch zum Ausdruck kam. Endlich zwingen uns die Verhältnisse beim *Herpes zoster* und beim *Zoster hystericus*, bei welchen beiden sich schwere Entzündung weit über den Bereich der Anämie hinaus findet, dazu neben dem mechanischen Moment der Anämie noch eine direkt durch Nerveneinfluß hervorgerufene Gefäßschädigung anzunehmen, welche eben erst bei stärkeren Reizen auftritt und auch zum papillaren Ödem mit seinen Konsequenzen führt. Dafür spricht auch noch die Tatsache, daß sich die schwersten Veränderungen dort finden, wo vorher durch ein geringfügiges Trauma, wie den Druck des Fingernagels, eine traumatische Hyperämie erzeugt wurde; die pathologische Innervation findet hier bereits ein irritiertes Gefäß vor, daher an diesen Gefäßen die schwersten Veränderungen.

Digitized by Google

Unsere Versuche zwingen uns, den Innervationsvorgang in die vasodilatatorischen Bahnen zu verlegen; schwache Erregungen bewirken Hyperämie, stärkere vermehren die Durchlässigkeit der Gefäßwand für Plasma, die stärksten auch für corpusculäre Elemente und schädigen somit die Gefäße entzündlich.

Vielleicht ist auch schon die Hyperämie der Ausdruck einer Gefäßwandbeeinflussung; Ödem und Entzündung kann nicht anders gedeutet werden. Indem die Dilatatoren die Durchlässigkeit der Gefäßwand regulieren, beeinflussen sie auch die Ernährung des umgebenden Gewebes.

Würden sie selbständig arbeiten, so könnte man sie als trophische Nerven bezeichnen; im folgenden wird aber gezeigt werden, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß ihre Erregungen nur die Antwort auf sensible Reize darstellen; so sind sie eben nur ein Teil des ernährenden Prinzipes.

Es erscheint wohl überflüssig hinzuzusetzen, daß der beschriebene Vorgang keine demarkierende oder reaktive Entzündung etwa in dem Sinn ist, daß durch Nerveneinfluß bloß das Epithel abstirbt und daß sich dagegen die Cutis wehrt. Die Tatsache, daß sich Quaddeln ohne Epithelnekrose finden, daß sich Entzündung ohne Epitheldegeneration ausbildet, widerlegt die Annahme, daß von abgestorbenen Epithelzellen eine urticariogene Giftwirkung ausgeht; damit widerlegen sich aber auch alle Theorien, welche die Epithelnekrose auf den Einfluß trophischer nicht im Sympathicus gelegener Fasern zurückführen wollen. So die Hypothesen Lessers, Neissers, v. Waldheims, nach welchen die Epithelnekrose durch Reizung eigener trophischer Nerven und die Entzündung durch Reaktion dagegen zustande kommen soll. Dadurch ersparen wir uns aber wieder die Annahme, daß Nervenreizung plötzlichen Zelltod bewirkt, und daß die abgestorbene Zelle ein Gift von solcher Intensität erzeugt.

Die Anatomie erläßt es uns aber auch, die Hypothese in der Form aufzunehmen, daß wir die Nekrose auf Reizung sympathischer Fasern zurückführen. Denn würde die Nekrose durch Nerveneinfluß entstehen, so müßten vor allem die Basalzellen absterben, gerade sie aber findet man öfter normal, während das Epithel darüber abgestorben ist. Es wäre schwer einzusehen, warum gerade nur der obere Teil des Schweißdrüsenganges der Haartasche nekrotisiert, warum sich bei Brennesselquaddel, bei Prurigo und anderen die gleichen Veränderungen finden. Direkt aber gegen diese Annahme spricht die Nekrose gewisser Cutiszellen, die, wie die Mastzellen, Leucocyten nicht innerviert sind, und doch absterben. Da diese Zellen sich auch

Digitized by Google

an Stellen finden, wo keine Epithelnekrose, somit auch keine Giftwirkung vorhanden ist, so können sie nur durch eine Schädlichkeit zum Absterben gebracht worden sein, welche auch das umgebende Gewebe getroffen hat, das ist die Anämie. Es stimmt mit dem Bilde des anämischen Infarktes vollkommen überein, daß nicht alle Zellen gleichmäßig nekrotisieren, sondern ähnlich wie in der Niere die Epithelien vor den Bindegewebszellen u. s. w.

Was durch Dilatatorenwirkung an der Gefäßwandzelle vor sich geht, entzieht sich der anatomischen Forschung; Zelltod ist das unwahrscheinlichste, weil die Gefäßzellen von allen Zellen am längsten ihre Kernfärbbarkeit behalten.

Etwas mehr können wir über die Art und Weise aussagen, in welcher die vasomotorische Erregung abläuft. Rekapituliert man in diesem Sinne noch einmal das Ergebnis obiger Versuche, so geht daraus hervor, daß sich bei sieben Kranken durch folgende Einflüsse vasomotorische Veränderungen erzeugen ließen.

1. Durch elektrische Reize. Am häufigsten kam der faradische Pinsel in einer Stromstärke von 1 bis 2 Milliampère durch einige Sekunden, ausnahmsweise im Fall III durch eine Minute zur Anwendung. Da die Erregbarkeit der vier ersten Kranken eine verschiedene, aber auch die der einzelnen Kranken nach Zeiten verschieden war, und sich die verschiedenen Körperstellen verschieden verhielten, so mißlang der Versuch, durch gleiche Reize gleiche Veränderungen hervorzubringen. Eine gewisse Abhängigkeit der Veränderungen von der Stärke des Reizes bestand aber doch, insofern schwache Reize bloß Hyperämie, intensive Reize Zoster verursachten. Verschiedenartige Phänomene traten nur bei der ersten Kranken auf, die übrigen reagierten mit Pemphigus oder Zoster. Die Phänomene traten unter, zwischen den Elektroden und in der Peripherie derselben auf. Sie traten bei Reizung auf der einen Körperseite auf der anderen Körperhälfte oder symmetrisch auf beiden Seiten auf. Die Veränderungen folgten nie unmittelbar auf den Reiz, sondern zwischen beiden verlief immer ein gewisser Zeitraum; der kürzeste Zeitraum betrug zirka $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde, der längste bis 16 Stunden. Durch wiederholte Versuche steigerte sich anfangs die Erregbarkeit und das Zeitintervall wurde kürzer, später nahm die Erregbarkeit ab und das Intervall wurde größer; gewöhnlich verliefen zwischen Reizung und Phänomen 3 bis 6 Stunden. Zu bedenken ist, das auf experimentelle Phänomene durch längere Zeit spontane Veränderungen folgen können. Bezüglich der Details sei auf die ausführlichen Protokolle verwiesen.

Digitized by Google

2. Durch warme Bäder. Nach diesen traten ausgebreitete und umschriebene Hyperämien, Ödeme, Quaddeln und entzündliche Erytheme auf.

3. Nach urticariogenen Reizen, z. B. *Urtica urens*. Das typische Phänomen war darnach der Zoster.

4. Nach Kelenisierung von Nervenstämmen. Wichtig ist, daß das Phänomen proximal von der Reizstelle auftreten kann. So nach Kelenisierung des Radialis im Handgelenk — vasomotorische Hyperämie mit Ödem bis zum Oberarm; Zeitintervall zwischen Reizung und Veränderung eine Stunde.

5. Durch psychische Vorgänge. Die psychische Beeinflussung ergibt sich aus dem Auftreten nach Aufregungen (Fall IV, V) und, wie wir glauben, wohl auch nach der einfachen Suggestion (Fall IV) und der im zweiten Bewußtsein im Fall des Dr. Paalen und v. Krafft-Ebing. (Fall VII, VI).

Aus diesen Versuchen ergeben sich für die Pathogenese folgende Schlüsse: Die vasomotorischen Veränderungen können nicht durch direkte Reizung sympathischer Fasern entstanden sein. Dies geht aus folgendem hervor: Zwischen Reizung und Phänomen verläuft oft ein Zeitraum von einigen Stunden, nach Kelenisierung eines Nerven in der Peripherie kommt es wieder nach Ablauf eines längeren Zeitintervalles proximal von der Reizstelle zum Phänomen. Nach elektrischer Reizung in der Lendengegend kommt es zu einem Phänomen in der hinteren Voigtschen Grenzlinie bis zum Fuß herab. Man hat bis jetzt nach direkter Sympathicusreizung weder beim Tier noch beim Menschen ähnliche Veränderungen beobachtet. Was in dieser Richtung vorliegt, entnehmen wir der Hauptsache nach einer kürzlich erschienenen Zusammenstellung von E. Urbantschitsch:

Veränderungen der Sympathicusfunktion können entweder in Reizzuständen oder in Lähmung beruhen. Wird der Halssympathicus gereizt — sei es experimentell, sei es beispielsweise durch Kompression der Umgebung des Sympathicus, die auf diesen selbst als Reiz wirkt, zum Beispiel durch eine Geschwulst — so findet sich meist Gefäßverengerung des Gesichtes durch Reizung der Vasokonstriktoren (die ja viel größere Energie als die Dilatatoren besitzen), vermehrte Schweißausscheidung durch Reizung der Schweißnerven und Pupillenerweiterung durch Reizung der im Sympathicus laufenden, Pupillen erweiternden Fasern.

Bei Sympathicuslähmung, zum Beispiel nach dessen Durchtrennung, finden sich dementsprechend die entgegengesetzten Erscheinungen, also Gefäßerweiterung, verminderte, beziehungsweise aufgehobene Schweißsekretion und Pupillenverengerung.

Willebrandt sah durch eine Anschwellung der Lymphdrüsen am Hals zunehmende Pupillenverengerung, die auf Behandlung der Drüsengeschwulst mit deren Besserung wieder ganz verschwand. Gairdner (in Edinburg) beobachtete

Digitized by Google

Pupillenverengerung, kombiniert mit Anfällen von Hitze und kalten Schweißen, durch ein Aneurysma der Aorta und des *Truncus anonymus*. Verneuil hatte Gelegenheit, eine Parotisgeschwulst zu sehen, die andauernde Verengerung der Pupille nebst Hitze und Kongestionen in der Schläfe und im Zahnfleisch sowie Hemihyperhidrose derselben Seite verursachte. Pourfour du Petit konnte Pupillenverengerung experimentell durch Ausschaltung des betreffenden Sympathicus erzeugen. Dr. Kidd behandelte einen Fall von Halsabszeß, bei dem gelegentlich von Exazerbationen der Entzündungserscheinungen unter Schmerzen am Hals sich die Pupille bedeutend erweiterte, um sich hierauf wesentlich zu verengern. Dieser Wechsel vollzog sich unter gleichen Erscheinungen öfters und hörte mit der Ausheilung des Prozesses endgiltig auf. Anfangs dürfte es sich hier im Anfall um Reizung des Sympathicus durch die aufflammende Entzündung der Umgebung mit folgender Parese durch Kompression gehandelt haben. Eulenburg fand bei rechtsseitiger vaskulärer Struma äußerst hochgradige Mydriasis mit Immobilisierung der Iris, Akkommodationsparese und andauernder Temperaturerniedrigung im äußeren Gehörgang um 0·3 bis 0·4° C. Weir-Mitchell, Morehous und Keen fanden in den amerikanischen Sezessionskriegen im Anschluß an Halsverletzung (durch Schuß) mit Läsion des Sympathicus Anhidrose dieser Seite, zuweilen aber auch Hyperhidrose. Riehl beobachtete bei Erkrankung des *Ganglion sympath. cervic. sup.* (Anschoppung von Blutkörperchen in den Gefäßen und Zellinfiltration) Hyperhidrosis. In den meisten derartigen Fällen sollen neben dieser Gefäßerweiterung und Miosis, mitunter aber auch Mydriasis bestehen.

In einem Falle von Möbius mit einer fast ausschließlich den Sympathicus treffenden Stichverletzung der rechten Halsseite, zeigte die Pupille der rechten Seite nur die halbe Größe der linken, reagierte jedoch gut. Die beiden Gesichtshälften waren beiderseits gleich injiziert, die Weite und Spannung der größeren Arterien normal; doch fühlte der Patient die rechte Gesichtshälfte wärmer und die Temperatur des äußeren Gehörganges betrug 36·5° C. gegen 35·6° C. der linken Seite. Auch schwitzte der Patient seit der Verletzung an der rechten Gesichts- und Halsseite nicht mehr.

Eugen Fränkel und Ebstein sahen *Hyperhidrosis unilateralis* ohne Pupillenänderung und Rötung während des Schweißausbruches bei Erkrankung der Halsganglien. Wie schon in der Einleitung erwähnt, gehen auch die in zahlreichen Tierversuchen durch Reizung, Durchschneidung sympathischer Nerven erzielten Veränderungen nicht viel über Funktionssteigerung oder Funktionsausfall hinaus. Die totale Verschiedenheit der Effekte läßt es überflüssig erscheinen, die Tierversuche hier wiederzugeben.

Die Vasomotoren werden im Rückenmark erregt, wahrscheinlich in den spinalen Ursprungszellen des Sympathicus. Dies geht hervor aus dem Auftreten der Phänomene auf der der Reizung gegenüberliegenden Körperseite, aus dem Auftreten symmetrischer Veränderungen bei einseitiger Reizung; aus dem Auftreten der Phänomene in metameralen Grenzlinien und in von der Reizstelle entfernten Segmenten; endlich aus der psychischen Beeinflussung der Phänomene.

Die zentrale Reizung der Vasomotoren erfolgt indirekt durch sensible Reize. Dieser Schluß geht aus beiden

Digitized by Google

obigen und aus der Art der zur Anwendung gelangten Reize hervor. Ob die afferenten Reize in oberflächlichen oder, was wahrscheinlicher ist, in tiefen sensiblen Bahnen zum Rückenmark geleitet werden, ist für das Verständnis zunächst nebensächlich. Das Zeitinterwall ist höchst wahrscheinlich auf den Vorgang in den zentralen Ganglien und auf die Tätigkeit zentraler Zentren zurückzuführen.

Die vasomotorischen Veränderungen zeigen eine relativ große Unabhängigkeit vom Ort der Reizung. Gewöhnlich kehrt zwar das Phänomen an die Reizstelle zurück, doch kann es auch in anderen Segmenten auftreten.

Soviel einstweilen über das Zustandekommen des Phänomens, das wir zum Unterschied von dem rasch ablaufenden Gefäßreflex, den von physiologischer und neurologischer Seite gemachten Bedenken Rechnung tragend, rein nur der kürzeren Ausdrucksweise wegen als „Spätreflex“ bezeichnen. (Weiteres siehe Aetiologie.)

In höheren entzündlichen Phänomenen bestand ähnlich wie beim *Herpes zoster* eine erhöhte Gefäßzerreißlichkeit gegenüber äußeren Traumen.

Im Fall I entstand in einer dilatatorisch-hyperämischen Haut durch Frottieren nach etwa einer Viertelstunde eine nekrotisierende Quaddel. Auch hier lag ein Spätreflex mit kurzem Zeitintervall vor; da gleiches Reiben auf der gesunden Haut derselben Kranken keine Veränderungen hervorbringt, so geht daraus hervor: daß in dem bereits gebahnten Reflexbogen eine gesteigerte Erregbarkeit besteht. Diese Erregbarkeit hält auch noch an, wenn die Hyperämie bereits geschwunden ist. Auf ähnliche Bahnung und gesteigerte Erregungsfähigkeit sind die stärkeren Hyperämieen und Ödeme zurückzuführen, die in bereits hyperämisierten Hautpartien nach Druck mit dem Fingernagel, mit dem Bleistift, unter Pflasterwirkung entstanden; denn da auch hier ein längeres Zeitintervall verstrich und die Veränderungen bei scheinbar gleichen Voraussetzungen einmal auftraten, das anderemal ausblieben, so konnten sie, abgesehen von der Geringfügigkeit der Traumen, nicht auf direkte Gefäßschädigung bezogen werden.

Die vasomotorischen Veränderungen traten besonders intensiv an Stellen auf, die vorher oder im Zeitintervall hyperämisiert wurden. Hierher gehören die gangränösen Veränderungen an kelenisierten, durch den sensiblen Reiz getroffenen Stellen und die schweren Veränderungen in alten und frischen Kratzeffekten *(Zoster gangraenosus)*. Sie sind zum Teil erklärt durch die bereits bestehende Gefäßwand- und wahrscheinlich auch

Digitized by Google

Gefäßnervirritation. Ganz verstehen kann man sie aber nur, wenn man das Auftreten von Zosterblasen an Stellen berücksichtigt, auf welche zur Zeit der Reizung Kochsalzkörner einfach aufgefallen sind, wie wir dies in unseren ersten Versuchen mit aller Deutlichkeit beobachteten. Die Tatsache ist eben nur durch die erstaunliche Präzision des Reflexapparates der Haut zu erklären. Durch sie wird auch die follikuläre Lokalisation mancher Exantheme erklärt. Wie weit bei dieser Empfindlichkeit Abkühlung, Druck von Kleidern, leichte Reibungen auf die Form niederer Phänomene bestimmend einwirken, entzieht sich der Kontrolle; höhere entzündliche Phänomene entzogen sich diesem Einfluß.

Aetiologie.

Wir stellen den ätiologischen Erörterungen unsere Auffassung der Erkrankung voraus. Wir halten die neurotische Hautgängrän für eine sympathische Reflexneurose, bedingt durch eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums. Dieselbe ermöglicht die spinalen und cerebralen Spätreflexe. Die funktionellen und organischen Vorgänge im Gehirn sind in eine Reihe mit den afferenten Reizen der Hautoberfläche zu stellen. Die Labilität des Zentrums ermöglicht ihren Durchtritt durch die *Medulla oblongata*. Die psychische Beeinflussung, der dilatatorische Charakter aller Phänomene, die Steigerung der Erregbarkeit durch Alkohol, gleichsam das entgegengesetzte Verhalten des *Morbus Raynaud* deuten auf Erregung des Dilatatorenzentrums und nicht auf Hemmung des Konstriktorenzentrums hin.

Diese Auffassung der Erkrankung drängt sich auf durch die Ähnlichkeit der Vorgänge mit der Funktion des ebenfalls dilatatorischen Erektionszentrums. Auch dieses wird in ähnlicher Weise durch peripheresensible Reize und durch cerebrale Vorgänge erregt. An diesem Vergleich festhaltend, kommt man auch dazu, annähernd die Voraussetzungen zu verstehen, welche die gesteigerte Erregbarkeit des Zentrums verursachen. Sieht man von physiologischen und von gesteigert-physiologischen Schwankungen ab, so kommen von greifbaren Ursachen für die gesteigerte Erregbarkeit des Erektionszentrums in Betracht, Erkrankung des Genitales, organische Nervenerkrankungen, psychische Störungen, eventuell auch Toxinwirkung; mit annähernd ähnlichen Ursachen haben wir es auch hier zu tun. Zweifellos ist ein großer Teil der Fälle von neurotischer

Digitized by Google

Hautgangrän und verwandten Reflexneurosen auf organische oder funktionelle Erkrankung des Genitalapparates zurückzuführen. Das gehäufte Auftreten der Erkrankung bei jüngeren, weiblichen Personen, bei bestehenden Genitalleiden, nach Kastration (zwei Fälle eigener Beobachtung) sind der Ausdruck dafür. Die von dieser Sphäre ausgehenden Störungen können bloß funktionell nervöse sein, doch müßte auch die Möglichkeit einer Autointoxikation durch gestörte Organfunktion *(Ovarium)* offen gelassen werden; sie wäre nach unserer Auffassung von den toxischen Angioneurosen allerdings nur für die Labilität des Zentrums verantwortlich zu machen. Auch organische Zentralnervenerkrankungen können unserer Meinung nach die Erkrankung nur so bewirken, daß sie direkt oder wahrscheinlicher indirekt die Erregbarkeit des Zentrums erhöhen. Für eine organisch-destruktive Erkrankung des Zentrums liegen keine Symptome vor. Unter den organischen Nervenerkrankungen spielen *Gliosis spinalis* und *Tabes* eine ätiologische Rolle (Fall II, Neuberger, Pospelow, Asmus und andere). Finden sich neben der Reflexneurose andere objektive Symptome der Hysterie, so wird wohl in manchen Fällen die Erregbarkeit des Zentrums als ein Symptom der Hysterie zu deuten sein. Lassen sich bei einer Hysterie ohne spontane vasomotorische Veränderungen Spätreflexe durch Suggestion erzeugen (der Fall Paalen und v. Krafft-Ebing) so müßte in dem Übermaß psychischer Leistung, welche bei Hysterie der materiellen Rindenerregung entspricht, der intensive afferente Reiz gesucht werden, welcher imstande ist, das normale Zentrum zu passieren. Er hätte in dem organischen Herd, welcher zum *Decubitus acutus* führt, und in der Erkrankung des Spinalganglions beim Zoster sein gleichwertiges organisches Pendant.

Zu bedenken wird immer sein, daß man schon mit Rücksicht auf die Hauterkrankung, weiters wegen einer durch sie möglicherweise verursachten Nervosität wird geneigt sein, Hysterie anzunehmen; Hysterie könnte weiters erst eine Folge der Hauterkrankung werden. Wir konnten sichere objektive Symptome der Hysterie bei keiner unserer Kranken finden.

Das Trauma, das die meisten Fälle einleitet, ist, die Labilität des Zentrums vorausgesetzt, der sensible Reiz des ersten Spätreflexes. Es fand sich in Fall I und II, Singer, Doutrelepont, Hintner, Kopp, Sinkler, M. Joseph, Bayet u. a. Einmal ist es ein eingezogener Nagel, eine eingestoßene Nadel, eine schmerzhafte Injektion, das anderemal eine Verbrennung oder Verätzung. Der Gefäßreflex kehrt zur Stelle des Traumas zurück. In anderen Fällen

Digitized by Google

mag es nicht mehr das Trauma selbst, wohl aber können es sensible Störungen bei der Wundheilung oder nach der Vernarbung sein, welche den afferenten Reiz abgeben. Bei höherer Erregbarkeit des Zentrums genügen schwächere Reize, so rief im Fall II auf dem gesunden Arm Betupfen mit dem faradischen Pinsel die Erkrankung hervor, und Brennessel erzeugten im Fall I Phänomene, obwohl hier die spontane Erkrankung seit einem halben Jahr erloschen schien. Rechnet man mit der Tatsache, daß auch cerebrale Reize die Veranlassung geben können, so wird man vermuten dürfen, daß auch in den Fällen, wo ein Trauma nicht angegeben wird, ein afferenter Reiz den ersten Spätreflex ausgelöst hat, besonders, wenn man annimmt, daß sensible Erregungen auch von inneren Organen ausgegangen sein konnten. Alle diese Möglichkeiten gelten auch für die Veränderungen im spontanen Verlauf der Hautgangraen, wo eben die Erregbarkeit des Zentrums am höchsten ist, sich in den experimentellen Phänomenen ausdrückt und wo auf Reize, wie das Abziehen eines klebenden Pflasters oder ein warmes Bad, vasomotorische Veränderungen höherer Ordnung entstehen.

Die Erscheinung, daß ein intensives Nerventrauma nur eine Reflexbahn eröffnet, werden wir bei den vasomotorischen Veränderungen nach Nervenverletzungen antreffen. Sie bleibt offen, solange der Reiz anhält und weiter geleitet wird, weil dies nun beim *Herpes zoster* gewöhnlich nicht der Fall ist, erlischt er auch meist mit einem einzigen Phänomen.

Noch ein Wort zugunsten der cerebralen Spätreflexe. Wer die darauf bezüglichen Stellen in obigen Protokollen unvoreingenommen durchliest, wird den Eindruck bekommen, daß sich die Dinge nicht anders verhalten können, und doch wird auch bei ihm ein Rest von Mißtrauen zurückbleiben; und vielleicht nicht mit Unrecht, solange behauptet wird, ein cerebraler Vorgang setze sich in einen organisch-trophischen Defekt um. Dieses Mißtrauen ist aber den Beobachtungen gegenüber nicht mehr am Platz, wenn sich dabei, wie wir das getan haben, zeigen läßt, daß alle Veränderungen vasomotorischer Natur sind, also in ihrem Wesen nur höhere Grade jener Erscheinungen darstellen, deren psychisch beeinflußtes Entstehen wir fast täglich sehen. Bei Gleichstellung der cerebralen Erregungen mit den afferenten Reizen der Hautoberfläche wird auch die Pathogenese der Veränderungen verständlicher, besonders, wenn man sieht, daß vasomotorische Phänomene auch nach Brennesselreiz in vorher auf die Haut geschriebenen Buchstaben, oder an Stellen erscheinen, wo Kochsalzkörner auf die Haut aufgefallen sind.

Digitized by Google

Noch mehr wird man in unserer Auffassung bestärkt, wenn man sieht, daß ähnliche Veränderungen ohne alle Voraussetzungen obiger Fälle und Beobachtungen auftreten können, wie z. B. in einem Falle, den wir hier kurz wiedergeben wollen: Patient, Kunstgärtner, tätowierte sich im Jahre „1885 R. B. zwei Grabscheite“ und darüber „drei Lilien“ in seinen rechten Vorderarm. (Vergleiche die

Urticaria perstans papulosa in einer Tätowierung.

Abbildung). Nach 10 Jahren machte derselbe eine universelle Hauterkrankung durch, die nach einer „scharfen“ Salbe auftrat und wahrscheinlich eine *Dermatitis universalis externa* war. Während die Erkrankung auf dem übrigen Körper bald abheilte, verblieb an der Tätowierung ein intensives Jucken, das jetzt durch volle sieben Jahre andauert und täglich in zwei bis drei Anfällen auftritt. Die Hautaffektion hält sich streng an die Tätowierung und ist charakterisiert durch aneinander gereihte erbsengroße, papulöse, zerkratzte Knötchen,

Digitized by Google

nach Art der *Urticaria perstans papulosa*. Die erste Ansicht, daß es sich um primäres Jucken und um konsekutive Lichenifikation oder eventuell um Lichen simplex handelt, mußte aufgegeben werden, da ein Abklingen der Affektion von der Tätowierung auf die Umgebung nicht zu bemerken war; weiters fehlten im anatomischen Bild alle charakteristischen Epithelveränderungen dieser beiden Affektionen; letztere stimmten vielmehr vollkommen mit den Veränderungen der *Urticaria perstans papulosa* überein. Da nun nach unserer Ansicht eine entzündliche Urticariaquaddel niemals als simples Kratzphänomen erscheinen kann, so verbleibt mit Rücksicht auf obige verglichenen Veränderungen nur die Annahme einer zentral bedingten, in eine vorher hyperämisierte Stelle ausgestrahlten, vasomotorischen Veränderung übrig, für welche peripher oder zentral erregte sensible Bahnen den afferenten Reiz abgegeben haben.

Herpes zoster.

Wir halten den Herpes zoster für ein vasomotorisches Phänomen, das ähnlich, wie die Veränderungen der neurotischen Hautgangrän auf spätreflektorischem Wege zustande kommt.

A. Der Zoster ist eine vasomotorische Veränderung.

Schon bei der neurotischen Gangrän wurde auf die Unhaltbarkeit der Hypothesen hingewiesen, welche die Epithelnekrose durch Reizung trophischer Fasern und die Entzündung als eine reaktive erklären wollen. Hierzu liefert die Klinik des Zoster weitere Belege.

Es geht schon nicht an, aus abortiven Herden, wo nur einige wenige Bläschen vorhanden sind, die Entzündung aber um dieselben weit ausgedehnt und intensiv ist, letztere auf die Nekrose der wenigen Epithelzellen zu beziehen; unmöglich ist dies natürlich dann, wenn überhaupt keine Nekrose vorhanden ist. Seit wir darauf achteten, haben wir wiederholt zwischen typischen Herden entzündlich-ödematöse Herde gefunden, die sich ohne Blasenbildung und Epithelnekrose zurückbildeten. Sie entsprechen den dilatatorischen Hyperämien und Ödemen der neurotischen Hautgangrän.

In gleicher Weise hat Vörner kürzlich über *Herpes zoster erythematosus* berichtet und sich in seiner Mitteilung bereits auf frühere

Digitized by Google

Beobachtungen berufen. Ebenso zu deuten ist auch folgender Fall. In der Höhe der Brustwirbelsäule zieht horizontal um den Thorax rechts ein 10 *cm* langer 3 *cm* breiter Streifen, in welchem die Haut gelblichrot verfärbt und quaddelartig erhaben ist. Es handelt sich nicht um gewöhnliche Urticaria, weil die Affektion drei Tage bestehen bleibt, aber auch nicht um Entzündung, weil nach dieser Zeit der Streifen rasch spurlos verschwindet; wohl aber entsprach die Affektion in allem den angioneurotischen Ödemen; da leichte Neuralgie vorausging und zu dieser Zeit viel Zoster vorkam, faßten wir die Erkrankung als Zoster auf.

Als weiterer Beweis, daß Hyperämie den Blasen vorausgeht und gleichsam als andere Form des Zosters auftreten kann, diene folgender Fall: Ein Patient legt sich wegen Neuralgie ein handtellergroßes Diachylonpflaster auf die rechte seitliche Thoraxpartie; auf die Neuralgie folgt ein Zoster, welcher typisch den Thorax, als etwa 5 *cm* breites Band umgreift; an der Stelle, wo das quadratische Pflaster aufgelegen war, verbreitert sich das entzündliche Ödem bis zum Pflasterrand, die Hyperämie aber reicht noch weit über das Pflaster hinaus, bis in die Achselhöhle hinein. Unter dem Pflaster zeigt die Haut keine auf Pflasterwirkung hindeutende Epidermisveränderung (Bläschen etc.); die Entzündung bildet sich konform mit der des Zosters zurück, ohne Schuppung aufzuweisen; die Hyperämie über dem Pflaster hat sich bereits früher zurückgebildet. Dieser Zosterfall ist nach unseren Versuchen als ein vasomotorisches Phänomen zu deuten, das besonders stark an einer vorher hyperämisierten Stelle — hier durch das Pflaster — aufgetreten ist. Er beweist aber auch, daß sich Hyperämie ohne Blasen findet, daß sie dort, wo Blasen sind, denselben vorausgeht.

Wir haben anatomisch 30 Zosterfälle untersucht und eine solche Übereinstimmung mit den Veränderungen der Hautgangrän gefunden, daß wir in dem Meisten auf das dort Gesagte verweisen können und hier nur das Unterscheidende hervorzuheben brauchen.

Zu diesem gehört, daß sich bei Zoster alle Veränderungen langsamer anbilden, und daß deshalb die Nekrose nicht so rasch und intensiv in Erscheinung tritt. Seine Veränderungen gleichen deshalb denen der Hautgangrän mit gleichen anatomischen Voraussetzungen, das ist jener entzündlich roten Zone, welche die dem dilatatorischen Erythem vorausgehenden Quaddeln umgibt. Hier, wie beim Zoster, hat die anämische Ernährungsstörung nur kurz und gering eingewirkt; die Folge ist bei beiden Epithelriesenzellenbildung. Der Unterschied besteht nur darin, daß beim Zoster die Exsudation andauert und daß

Digitized by Google

es deshalb zu einer langsamen Gerinnung der Zellen kommt. Möglich, daß in Zosterblasen, in denen Riesenzellen fehlen und Gerinnung und Nekrose fast gleichen Schritt halten, letztere durch ein mehr langsam ansteigendes Ödem bewirkt wird, wofür die Härte der Zosterblasen spricht. Mit der gleichen Schnelligkeit erfolgt die Nekrose beim *Zoster gangraenosus* und beim Zoster alter Leute, daher dann auch die vollständig identischen Bilder. Der Grund der Nekrose ist auch beim Zoster Anämie, allerdings von geringerem Grad und mit langsamerer Wirksamkeit als bei der neurotischen Gangrän. Ihr Zustandekommen ist durch die gleichen Faktoren bewirkt.

Der wichtigste ist wieder die durch Nerveneinfluß bewirkte Schädigung der Gefäßwand; sie bewirkt zunächst ein dilatatorisches Ödem mit dickflüssigem und fadenziehendem Exsudat, das refraktometrisch Zahlen gibt, welche an die des Blutserums heranreichen und das anderer entzündlicher Dermatosen weit zurückläßt. Der Gehalt an Fibringeneratoren spricht sich auch in dem reichen Fibringehalt der Zosterblase aus.

Die Gefäßschädigung ist eine entzündliche. In jedem typischen Zoster kommt es anfangs zur eosinophilen, später neutrophilen Zellexsudation. In vielen Fällen kommt es zu Blutaustritt, zum Teil wohl freilich wegen der schon vorher bestandenen Gefäßbeschaffenheit (Potatoren, senile Gefäße), zum Teil aber auch als Effekt der Entzündung.

Die Gefäßwandschädigung ist eine angioneurotische. Dies geht aus folgendem hervor: Die Ansicht, daß die Hautveränderungen durch Parasiten hervorgerufen werden, muß verlassen werden, weil sie den Zoster nach Trauma, nach Wirbelkaries, Rückenmarksgeschwülsten, nach Vergiftungen nicht zu erklären vermag und dem Wesen der Hautveränderung widerspricht. Die Erkrankung des Ganglion mag ja in vielen Fällen eine infektiöse sein, die Hauterkrankung selbst ist es gewiß nicht.

Schwere Entzündung findet sich auch unter Blasen, deren Zellbegrenzung nur ganz geringe Grade von Nekrose aufweisen, sich also nur wenig von rein exsudativen Blasen unterscheiden. Aus diesem Grund kann die Gefäßschädigung nicht durch das anämisierende Ödem allein bedingt sein; ein Grund, der auch für die neurotische Gangrän gilt. Der Theorie Friedreichs, daß eine Neuritis der äußersten Nervenendigungen die Ursache des Zosters ist, fehlen die Beweise; weitere Möglichkeiten kommen nicht in Betracht. Es verbleibt somit nur die angioneurotische Gefäßwandschädigung.

Digitized by Google

B. Der Herpes zoster ist ein dilatatorischer Spätreflex.

Diese Ansicht kann allerdings nur für Fälle vertreten werden, welche einer Kritik zugänglich sind, für den Rest bleibt sie Hypothese. Diese Auffassung ergibt sich aus folgenden Momenten:

1. Der Zoster ist klinisch und anatomisch mit dem experimentellen Zoster bei der neurotischen Hautgangrän identisch.

2. Es wurden Zosterfälle beobachtet, die nur auf spätreflektorischem Weg entstanden erklärt werden können. Hierher gehört der Zoster in der Nachbarschaft von Operationswunden *(Herpes de voisinage)*; Zoster, an von dem Trauma ganz entfernten Stellen *(Zoster traumatique paradoxe)*; Zoster nach intrauterinen Erkrankungen und Operationen (Yeomann, Kolbe, Jewell); nach intramuskulären Injektionen von *Hydrargyrum salic.* (Touton). Zoster entsteht nach Chok, nach Schreck und psychischen Erregungen (Jackson). Die Operation, das Trauma, die schmerzhafte Injektion, die cerebrale Erregung sind die afferenten Reize des Spätreflexes.

3. In zirka 37 Obduktionen wurde bei Zoster das Spinalganglion in dem Zustand hämorrhagischer Entzündung gefunden. An der Tatsache, daß dabei Fasern und Zellen zerstört oder getroffen wurden, muß jede pathogenetische Erklärung festhalten; es gelingt aber nicht jeden Zoster direkt auf die Erkrankung dieser Fasern zurückzuführen.

Einmal verläuft der Zoster entsprechend dem „kranken" Nerven, ein anderesmal ist er breit horizontal und kann nur durch Reizung mehrerer Rückenmarkssegmente erklärt werden; die Erklärung für den einen paßt nicht für den anderen. Um nun den horizontal verlaufenden Zoster doch noch von der Erkrankung des Ganglions abhängig machen zu können, hat man sich auf Henle berufen, welcher zeigte, daß vom siebenten Interkostalnerven nach abwärts die Nerven in ihrem vorderen Anteil nicht dem Rippenbogen parallel verlaufen und man hat sich in dieser Frage weiters auf umfangreiche anatomische Untersuchungen von Grosser und Fröhlich mit ähnlichem Resultat und auf einen Befund von Mertens gestützt, vergißt aber dabei, daß sich dann der dem Nervenverlauf entsprechende Zoster wieder nicht erklären läßt. So scheint denn auch Blaschko mit diesen Erklärungen wenig zufrieden zu sein und erwägt eine weitere Möglichkeit, die wir wörtlich zitieren, weil hier kurz die Möglichkeit einer Sympathikusbeteiligung angedeutet ist:

„Ich finde bei Henle eine Andeutung, welche vielleicht Licht auf dieses eigentümliche Verhalten werfen kann. Nach demselben besteht der *R. communicans*, der von je einem Interkostalnerven zum Grenzstrang des Sympathicus zieht,

Digitized by Google

aus hin- und rückläufigen Fasern, und er meint diese auffallende Erscheinung so erklären zu können, daß wahrscheinlich Fasern aus einem Interkostalnerven in ein Ganglion des Grenzstranges eintreten, eine Strecke weit im Grenzstrange verlaufen, um dann in einen anderen Interkostalnerven wieder einzutreten. Das brauchen nicht einmal sympathische Fasern zu sein. Aber es wäre auch nicht unwahrscheinlich, daß bei dem eigenartigen Krankheitsprozesse des Zoster die Beteiligung sympathischer Fasern eine nicht zu unterschätzende Rolle spielte."

Aber auch damit lassen sich nicht die Fälle von Cushing erklären, die wir ihrer Wichtigkeit wegen hier kurz wiedergeben:

„Cushing beobachtete zwei Fälle des nicht gerade häufig vorkommenden *Zoster perinealis*, in beiden Fällen in Anschluß an operative Entfernung des *Ganglion Gasseri* wegen *Trigeminusneuralgie*. In dem ersten Falle trat am zweiten Tage nach der Operation des ersten Ganglion auf der rechten Seite ein *Herpes facialis* auf (Nase und Mundwinkel) und am siebenten Tage ein Bläschenausbruch am Perineum, die rechte Seite des Afters umgebend, nach vorn bis an den hinteren Skrotalrand, nach außen bis zum *Tuber Ischii* reichend; zwei fragliche Bläschen oberhalb des Kreuzbeins über dem oberen Rande des Glutaeus. Gleichzeitig bestanden heftige Schmerzen im Rücken und auf der hinteren Fläche des Beines bis an die Wade, die nach dem Ausbruch nachließen; doch bestand für eine längere Zeit eine schmerzhafte Hyperästhesie dieser Gegend.

Im zweiten Falle am fünften Tage nach der Operation ausgedehnter Herpes auf der ersten Seite des Gesichtes im Gebiete des zweiten Astes (Nase, Oberlippe und Wange), auch am Hals, den Kieferwinkel überschreitend (*n. auricul. magn.* 2. oder 3. *cervic*). Rechts symmetrischer Ausbruch am Hals (außerhalb der durch die Operation anästhetischen Zone). Gleichzeitig traten heftige Schmerzen und Hyperästhesie in der Umgebung des Arms und im hinteren Teil des Skrotums auf; der erwartete Herpesausbruch trat jedoch nicht ein *(Zoster sine eruptione)*; jedenfalls bestand eine Störung der entsprechenden hinteren Wurzelganglien." (Ref. nach d. Arch. f. Dermat.)

Unmöglich können weiters auf erkrankte Ganglien strichförmige Zosterfälle zurückgeführt werden; entspricht der strichförmige Zoster nicht dem Verlauf eines Nerven, sondern einer metameralen Linie, wie dies in je einem Falle von Nagel und Grouven zutrifft, so muß eben die Nervenerregung vom Rückenmark ausgehen.

Unmöglich auf die Erkrankung eines Ganglions sind Fälle mit weit voneinander abliegenden Herden zurückzuführen, so ein Fall von Hopf, wo sich neben einem *Zoster brachialis pectoralis*, noch Zoster in der Lendengegend fand. Die gleichen Schwierigkeiten der Erklärung ergeben sich übrigens bereits bei jedem etwas ausgebreiteteren Zoster, deren Zahl gewiß nicht klein ist.

Zu ihrer Erklärung müssen entweder weite Anastomosen unter den peripheren Nerven angenommen werden, oder es muß die Erkrankung mehrerer Ganglien angenommen werden; hierzu geben uns aber die vorliegenden Sektionen, die in der Regel nur ein krankes Ganglion gefunden haben, kein Recht.

Digitized by Google

Aber auch damit ist, wie eingangs erwähnt, noch nicht der Zoster der Gegenseite und der bilaterale Zoster zu erklären. Endlich ergeben sich weitere Schwierigkeiten daraus, daß die in Betracht kommenden Fasern in reizungsfähiger Form im Spinalganglion bis jetzt nicht einwandsfrei nachgewiesen sind. Wir verweisen in dieser Richtung auf das in der Einleitung Gesagte.

4. Zosterfälle, bei welchen zugleich Lähmung in anderen Nerven auftritt, bedürfen der Annahme, daß durch die Erkrankung zwei dicht nebeneinander gelegene Nerven getroffen wurden; so müßte für die häufigere Kombination von Trigeminuszoster mit Oculomotorius, Abducens, Trochlearislähmung ein Übergreifen vom Ganglion auf die benachbarten Nerven angenommen werden; eine Annahme, die bei der Vorliebe der Erkrankung für das Ganglion ziemlich willkürlich ist; oder es muß zur Erklärung des Trigeminuszosters mit Facialislähmung ein Übergreifen durch die *chorda tympani* angenommen werden; aber auch damit läßt sich nicht der Fall von Murphy erklären, in dem Facialislähmung und Zoster auf verschiedenen Seiten lokalisiert waren.

Diese aufgezählten Gründe bringen uns zu der Auffassung, daß der Zoster auf die gleiche, spätreflektorische Art, wie die Veränderungen der Hautgangrän entsteht. Die Erkrankung des Spinalganglions ist der afferente Reiz des Reflexes. Von hier gelangt die Erregung aufsteigend in das Rückenmark und wird auf sympathische Ganglien übertragen. Durch Reizung dieser entsteht das vasomotorische Phänomen. So wie nach Kelenisierung des Ulnaris kehrt das Phänomen zur indirekten Reizquelle zurück und tritt am stärksten entsprechend dem Verlauf des kranken Nerven auf, allerdings nicht entsprechend seinen sensiblen Fasern, sondern entlang der reflektorisch gereizten Vasomotoren.

In anderen Fällen kehrt das Phänomen nicht in den Nervenverlauf zurück, sondern wird vom Rückenmark als horizontaler oder viel häufiger als metameraler Zoster ausgesendet. Das Phänomen kann auch in die vasomotorisch bevorzugte metamerale Grenzlinie ausstrahlen (Fall Nagel, Grouven) und es fragt sich, ob nicht mancher scheinbar dem Nerven entsprechende Zoster ein Grenzlinienzoster ist. Die Größe des Phänomens ist von der Intensität der Reizung und von der Erregbarkeit des Individuums abhängig; daher entsteht nach Erkrankung ein und desselben Ganglions einmal ein *Zoster abortivus*, das anderemal ein Zoster über mehreren Metameren; es müssen also nicht immer mehrere Ganglien erkrankt sein. Das Phänomen kann das Rückenmark durchschreiten, daher der bilaterale

Digitized by Google

Zoster und der Zoster der Gegenseite. Man sieht also, daß alle Tatsachen obiger Versuche auf den Zoster anwendbar sind.

Aber auch die Hautgangrän profitiert in ihrer Deutung vom Zoster; die Neuralgie beim Zoster ist ein Ausdruck für den Vorgang am sensiblen Nerven; oft fehlt sie, das heißt, sensible Bahnen können erkranken und reflektorisch zu vasomotorischen Veränderungen führen, ohne daß ihre Erkrankung subjektiv besonders empfunden wird.

Der sensible Reiz, der zum Zoster führt, muß nicht immer durch das erkrankte Ganglion bedingt sein, er kann auch von einem Trauma, von einer Neuritis u. s. w. herrühren.

Die gleiche Rolle, wie das Spinalganglion spielt das *Ganglion Gasseri*. Der von seiner Erkrankung ausgehende Reiz wird zentral geleitet, hier auf sympathische Zellen übertragen, die vasomotorische Erregung durchläuft den Halssympathicus, kehrt auf dem Wege des Karotisgeflechtes zum *Ganglion Gasseri* zurück, erreicht mit den Trigeminusästen die Haut und durch das *Ganglion ciliare* das Auge. Wieder entspricht der Zoster nicht den sensiblen, sondern den sympathischen Fasern des Trigeminus.

Dies läßt sich noch näher begründen. Es gibt Beobachtungen von Trigeminuszoster, die obigen Versuchen fast kongruent sind. So berichtet R. D. Cohn aus der Klinik Fuchs über einen Fall von *Herpes zoster* (Ramus I und II) *recidivus atypicus*, der nach einem Hornhauttrauma (glühender Funke) am 23. Tage nach dem Trauma enstand. Patient soll bereits früher 5- bis 6mal nach Schreck den gleichen Ausschlag bekommen haben, und zwar entweder am nächsten Tag oder 3 bis 4 Tage nachher. Hier lag gewiß keine Erkrankung des *Ganglion Gasseri* vor und doch kam es zu wiederholtem Zoster im Trigeminusgebiet infolge der psychischen Erregungen; die Möglichkeit, daß auch diese als afferente Reize wirken, wurde bei der neurotischen Gangrän hervorgehoben.

Fällt die sensible Reflexbahn noch ins Bereich des Halssympathicus, dann wird der Zoster im Gesicht, am Ohr oder Kopf auftreten. So ist der Fall von Nieden zu erklären, in welchem nach Verletzung der Halswirbelsäule ein rezidivierender *Zoster ophtalmicus* auftrat. Eine andere Erklärung ist hier unmöglich. In einem zweiten Falle desselben Autors komplizierte sich ein Zoster des zweiten Trigeminusastes mit einer Erkrankung des vorderen Bulbusabschnittes, obgleich überhaupt kein Zweig des ersten Astes, geschweige denn der *Ramus nasociliaris* ergriffen war. Dieser Fall sagt direkt gegen die trophische Theorie aus. Der Ramus I, welcher die sensiblen und an-

Digitized by Google

geblich trophischen Fasern zum Bulbus liefert, war nicht verletzt. Der Ramus II enthält keine sensibel-trophischen Fasern für den Bulbus, folglich kann die Erkrankung des Bulbus nur durch die vasomotorischen Fasern des Ramus II für Lid und Conjunctiva zustande gekommen sein.

Die Promptheit, mit der sich alle Fälle, welche überhaupt einer Kritik zugänglich sind, auf diese reflektorische Weise erklären lassen, gibt uns ein Recht, auch in jenen Fällen, in denen eine Kontrolle nicht möglich ist, ein ähnliches Zustandekommen anzunehmen. Hierher wären zu rechnen die Zosterfälle bei: Tabes, Paralyse, Intoxikationen, Syringomyelie.

Das *Ganglion Gasseri* kann sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden durch Erkrankung oder traumatische Schädigung der von ihm abgehenden Nerven. In dieser Richtung ist ein häufig beschriebenes Trauma der Schlag auf den oberen oder unteren Orbitalrand (Dor, Jeffries, eigene Beobachtung). An einen Zoster durch direkte Reizung vasomotorischer Fasern im Verlauf glauben wir nicht, denn dann wäre derselbe wohl ein häufiges Ereignis. Einer der zitierten Fälle kann gar nicht auf direkte Reizung zurückgeführt werden, da nach Schlag auf den *Ramus frontalis Zoster ophtalmicus* entstand, und ein zweiter aus dem Grunde nicht, weil zwischen Trauma und Zoster zwei Wochen vergingen. In der Zwischenzeit bestanden Neuralgien und so können denn die Fälle nur so gedeutet werden, daß entweder das Trauma direkt oder die sich daraus entwickelnde traumatische Neuritis den sensiblen Reiz für den vasomotorischen Reflex abgeben. Als weiterer Beleg hiefür diene ein von Snell beschriebener Fall, der nach Extraktion der Linse ohne Iridectomie Zoster auf der operierten Seite zeigte.

Endlich findet auch der *Zoster ophtalmicus* mit Beteiligung der gefäßlosen Cornea, so auffallend dies erscheinen mag, nur in der vasomotorischen Natur des Zosters eine befriedigende Erklärung. Es sei in dieser Richtung noch einmal auf obigen Fall von Cohn hingewiesen, in welchem die Bulbusbeteiligung bei einem Zoster des Trigeminus II nur durch die vasomotorischen Fasern dieses Astes erklärt werden kann, da von seiten des Ramus I keine Symptome vorlagen. Das gleiche gilt von einigen anderen Fällen. Hutchinson hat den Satz aufgestellt, daß der Bulbus nur dann ergriffen ist, wenn der *N. nasociliaris* beteiligt ist. Die Richtigkeit des Satzes wurde von vielen Autoren, so auch von Sattler bestätigt. Gosetti, Pacton, v. Emmert, Jaksch bringen unter fünfzig Fällen nur zwei Ausnahmen von diesem Satz; eine Ausnahme ist auch der Fall Cappez,

Digitized by Google

denn hier war nur der *Ramus frontalis* krank und doch auch der Bulbus beteiligt. Bei der Annahme, daß der Trigeminuszoster durch Reizung trophisch-sensibler Nerven entsteht, sind diese Ausnahmsfälle nicht zu erklären. Denn eine isolierte Erkrankung des *Ganglion ciliare* oder seiner langen Wurzeln würde zwar die Keratitis und die Iritis, nicht aber den Stirnausschlag erklären; denn daß in den seltenen Fällen auch noch eine anormale Nervenverteilung vorhanden gewesen sein soll, wie dies Waasworth zur Erklärung eines umgekehrten Falles — Cornea frei, Iris, Nasenschleimhaut, Nasenhaut krank — annimmt, ist wohl doch ganz unwahrscheinlich.

Aus diesen Beobachtungen kann eben nur der eine Schluß gezogen werden: der Trigeminuszoster entspricht nicht den sensiblen, sondern vasomotorischen Fasern. Dies geht auch indirekt aus den zahlreichen Experimenten hervor, welche den direkten trophischen Einfluß des Trigeminus auf die Cornea beweisen sollten, dies aber bis jetzt nicht vermochten. In dieser Frage kommt Leber in einem vor kurzem erschienenen Referat zu folgendem abschließenden Urteile: „Die wesentlichste Ursache der bei Wegfall der Trigeminuswirkung auftretenden Hornhautaffektionen ist also in dem Umstande zu suchen, daß infolge der Unempfindlichkeit der Bulbusoberfläche sowohl der reflektorische Lidschlag als auch die reflektorische Tränensekretion fehlt und daß die Hornhaut wegen der ungenügenden Befeuchtung vertrocknet."

Leber stützt sich hier besonders auf das Experiment Ranviers, welches zeigt, daß man die Cornea zirkulär bis zur Hälfte ihrer Dicke umschneiden kann, wodurch die aus der Sclera übertretenden tiefen, aber auch die aus der Bindehaut kommenden oberflächlichen Ciliarnerven sämtlich durchtrennt werden, die Hornhaut vollständig unempfindlich wird, aber doch durchsichtig bleibt, weil sie durch die erhalten gebliebene Empfindlichkeit der Bindehaut und der Lider hinreichend geschützt ist. Verlaufen die trophischen Nerven mit den sensiblen, so müßten sie ebenfalls durchtrennt sein. Der Versuch wird auch nicht durch Gaule widerlegt, welcher zeigen will, daß nach Trigeminusdurchschneidung an der Hornhaut Grübchen entstehen, welche anders sein sollen als die Vertrocknungsgrübchen.

Denn da Hanau einwandfrei zeigt, daß eben die Grübchen keine anderen sind und daß sie ausbleiben, wenn die Vertrocknung verhindert wird, so besteht das Experiment von Ranvier in seinem Resultate noch zu Recht.

Vielleicht geht Leber in seinem obigen Urteile zu weit, und es wäre zu vermuten, daß zwar nicht der Ausfall des Trigeminus als

Digitized by Google

solcher, wohl aber die Zerstörung des ernährenden Reflexbogens. gegeben durch Trigeminus—Zentrum—Sympathicus, nicht ohne Einfluß auf die Ernährung ist. Denn daß derselbe in stetiger Wirksamkeit ist. sieht man aus den verschiedenen Bulbusspannungen bei Störungen in demselben. Soviel geht aber aus allen Arbeiten hervor, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, durch Trigeminusreizung auf der Cornea Epithelnekrose zu erzeugen.

Über die Anatomie der auf der Cornea sitzenden Herpesbläschen ist bis jetzt nichts Genaueres bekannt, wir wissen also nicht, ob es kolliquative oder Verdrängungsbläschen sind, auf jeden Fall sind es Bläschen, welche Flüssigkeit enthalten und rasch aufschießen. Nach der trophischen Theorie würden dieselben durch eine aus dem Zelltod stammende Giftwirkung entstehen; da der Saftstrom sehr rasch dorthin dirigiert wird, so müssen rasch wirkende Kräfte tätig sein und diese sind es eben, welche allein ohne unbewiesene Giftwirkung von Zellen, deren Absterben ebenfalls unbewiesen ist und nach dem Experiment durch Trigeminusreizung nicht zu erzielen ist, die Flüssigkeitsansammlung bewirken. Soweit die Zosterblasen am Cornealrand sitzen, sind sie durch Exsudation aus dem Randschlingennetz hervorgegangen; sind die Blasen, wie Fuchs meint, reine Abhebungsblasen, dann wäre damit ihr Zustandekommen vollkommen erklärt; wie weit in die Cornea hinein sich der Einfluß der Randschlingen erstreckt, ist schwer zu sagen, jedenfalls wäre noch ein zweiter Entstehungsmodus denkbar, und bei herpetischer Anordnung zentral in der Cornea gelegenes Bläschen vielleicht sogar plausibler. W. Kühne und v. Waldeyer sahen auf Reizung der Hornhautnerven die fixen Hornhautkörperchen sich kontrahieren. Reizte Kühne die Nerven, so zogen die Corneakörperchen ihre Fortsätze ein; es handelt sich nicht um direkte Innervation derselben, sondern bloß um Anlagerung derselben an gewisse Nervenenden. Es spricht alles dafür, daß diese Nervenfasern sympathischer Natur sind; es handelt sich um eine Art von motorischer Leistung. die bewegten Zellen liegen in der Tiefe der Cornea, diese Nerven und die Hornhautkörperchen scheinen mit der Sensibilität der Cornea nichts zu tun zu haben, die Hornhautkörperchen sind mesodermale Zellen und haben vielleicht folgende Provenienz. Die Cornea der Embryonen ist vaskularisiert, später veröden die Gefäße, die Zellen sind kontraktil und besitzen, wie Landois annimmt, einen Einfluß auf den Saftstrom, vielleicht entsprechen sie den Endothelzellen der zugrundegegangenen Kapillaren, vertreten die Rolle derselben und so würde sich ihre Innervation erklären, die natürlich dann eine vegetative, sympathische wäre. Nach unserer Ansicht ist der Zoster der Effekt

Digitized by Google

einer Vasodilatorenreizung, vielleicht setzt sich dieselbe durch die artgleichen Nerven bis zu den Hornhautkörperchen fort und bewirkt hier im gleichen Sinne, wie dies v. Waldheim an der Gefäßwandzelle annimmt, eine expansorische oder eventuell kontrahierende Wirkung aus, stört den normalen Saftstrom und bewirkt die rasch aufschießende Herpesblase. Die gleiche Erklärung könnte auch für die Blase des häufigeren *Herpes simplex* der Cornea gelten, der durch das vorausgehende Ödem der Lider noch besser als der *Herpes zoster* zeigt, daß er vasomotorischer Natur ist.

Herpes simplex s. febrilis.

Beim *Herpes simplex* versagt die Auffassung, daß er der Effekt einer Reizung trophisch-sensibler Nerven ist, vollkommen, und zwar nicht so sehr deßhalb, weil man bis jetzt bei der Erkrankung keine erkrankten Ganglien nachgewiesen hat, und eine Erkrankung derselben wegen der vielen Rezidiven auch nicht wahrscheinlich ist, sondern weil sich seine bilaterale und ungeordnete Ausbreitung nicht auf die Reizung bestimmter Nervenstämme zurückführen läßt; und doch verlangt der *Herpes simplex* von der trophischen Theorie dasselbe Recht, denn auch seine Blasen sind kolliquativ und das Epithel ist nekrotisch. Es fehlen beim *Herpes simplex* die Symptome einer schweren Erkrankung sensibler Fasern; keinerlei Neuralgien oder Lähmungen deuten auf organische Störungen hin, hingegen bestehen zahlreiche Symptome, welche den vasomotorischen, man könnte sagen urtikariellen Charakter der Erkrankung verbürgen.

So gibt es zunächst im Gesicht rasch aufschießende urtikariell-erythematöse Flecke, die durch ihre Lokalisation über den Wangen und durch herpetisch angeordnete blasse Partien im Zentrum ihren herpesartigen Charakter verraten. Hyperämie und Ödem geht beim *Herpes simplex* deutlich der Blasenbildung voraus. Die kleinen Blasengruppen stehen oft in gar keinem Verhältnis zu der weit ausgebreiteten Rötung, so daß an demarkierende Entzündung absolut nicht gedacht werden kann. Das plötzliche Einschießen der Erkrankung in die Lippe, das rasch auftretende Spannungsgefühl, aber auch die bald ausgebildete Spannung des Ödems sind Symptome, welche die Erkrankung von der Urticaria entlehnt. Weiters entsteht der Herpes bei manchen Personen durch jene Schädlichkeiten, durch welche bei anderen Urticaria zustande kommt. Man findet ihn nach dem Genuß

Digitized by Google

von Fischen, Krebsen und nach gewissen Medikamenten. Daß auch hier nicht immer das Toxin das Wirksame ist, geht aus einer eigenen durchaus verläßlichen Beobachtung hervor, wonach ein Patient Herpes auf der Wange bei bloßer Überfüllung des Magens, oder auch dann bekommt, wenn er jemand Krebsen essen sieht; und es sei nur nebenbei notiert, daß der Kranke einmal den Herpes bekam, als er nach einer degoutanten Erzählung erbrechen mußte.

Zeigt sich darin die Verwandtschaft mit Urticaria, so geht aus anderen Beobachtungen die Ähnlichkeit mit *Herpes zoster* hervor; das gleichzeitige Vorkommen von *Herpes simplex* und *Herpes zoster*, das Alternieren der Affektionen bei Vergiftungen, die Ausbreitung des *Herpes simplex* entsprechend einem Nerv, die gleiche Anatomie und wie später zu erörtern sein wird auch die gleiche Pathogenese sprechen dafür; und doch können wir aus dem einfachen Grunde nicht für eine Identifizierung beider Prozesse eintreten, weil man in den meisten Fällen klinisch doch erkennt, was ein *Herpes simplex* und was ein *Herpes zoster* ist. Wir denken hier weniger an die häufigen Rezidiven, an die mangelhafte Ausbreitung nach den Nerven, auch nicht an die polymorphere Ätiologie, sondern wir halten uns an das Aussehen der Effloreszenzen selbst, welche eben bei beiden Erkrankungen verschiedene sind. Diese Verschiedenheit liegt abgesehen von der Kleinheit, von der geringen Derbheit und geringerem Wachsglanz der Blase hauptsächlich in der fehlenden Dellung der Blase. Da nun gleich große Blasen bei der Erkrankung vollkommen die gleiche Anatomie zeigen, und der von Unna beschriebene anatomische Unterschied nicht besteht, so kann diese Verschiedenheit nur durch ein Moment bedingt sein, welches wir histologisch nicht gut zu beobachten imstande sind. Dieses Moment ist nach unserer Auffassung eine geringere nervöse Schädigung der Gefäße als beim Zoster. Weil eben bei diesem die Gefäße stark geschädigt sind, stellt sich der normale Saftstrom und der Tonus der Cutis nicht so bald wieder her. Diese Eigenschaft wirkt auf die Blase zurück und die Blase sinkt dort ein, wo der Druck von unten ein geringerer ist. Daher die Dellung der Zosterblase, die beim *Herpes simplex* gewöhnlich fehlt. Im übrigen finden sich hier die gleichen Epithel-Verhältnisse, Epithel-Riesenzellenbildung und Gerinnung in allen Stadien und Formen. Auch Zellexsudation in der Cutis findet sich in hohem Grade, doch deutet die Seltenheit hämorrhagischer Formen die geringere Gefäßschädigung an. Wir halten den *Herpes febrilis* für ein vasomotorisches Phänomen von geringerer Intensität als den *Herpes zoster*. Der Unterschied ist vorwiegend ein quanti-

Digitized by Google

tativer, wie weit dabei auch ein qualitativer verschiedener Reiz mitwirkt, entzieht sich der Beurteilung. Wir sahen experimentell bei Fall I wiederholt Phänomene auftreten, die nach dem Aussehen ihrer Bläschen hätten für *Herpes simplex* gehalten werden können.

Die Klinik liefert einige Tatsachen, welche auch beim *Herpes simplex* die spät-reflektorische Entwicklung wahrscheinlich machen. In diesem Sinne sei hauptsächlich auf folgende Beobachtungen hingewiesen: Ehrmann sieht *Herpes progenitalis* relativ häufig bei Plattfuß auftreten und glaubt an eine Beziehung der beiden Erkrankungen zueinander. Hier ist tatsächlich nur die Auffassung möglich, daß die durch den Plattfuß bedingten Schmerzen in der Inguinal-Gegend der Ausdruck für sensible Reize sind, welche auf dem Präputium reflektorisch zu vasomotorischen Phänomenen führen. Wir denken hier allerdings nicht wie Ehrmann an die Zerrung eines bestimmten Nerven, sondern ganz allgemein an die Reizung sensibler Bahnen durch den Plattfuß.

Direkt zur Stelle der Reizung scheint uns das Phänomen bei jenen Fällen von *Herpes praeputialis* zurückzukehren, in denen sich ein rezidivierender Herpes immer wieder in der Narbe nach einem *Ulcus molle* (Diday, Doyon) einstellt. Berücksichtigt man, daß Verneuil an einer solchen Stelle ein plexiformes Neurom nachgewiesen hat, so wird man mit Rücksicht auf die mechanische Irritation beim Coitus unschwer Verhältnisse erkennen, wie sie bei manchen obigen Versuchen gegeben waren; eine Striktur, ein Protasta-Leiden, vielleicht auch schon eine leicht lädierbare Haut des Präputiums wird bei diesem Vorgang die gleiche Rolle spielen; hierzu muß allerdings noch die häufig vorhandene allgemeine nervöse Disposition des Individuums und die bestimmte Nervosität des Augenblicks gerechnet werden; und denkt man an die von Blaschko berichtete Beobachtung, daß Ehemänner den *Herpes praeputialis* regelmäßig nur beim außerehelichen Coitus bekommen, so wird man nicht umhin können, für manche Fälle in der Gehirnfunktion den Ausgangspunkt des afferenten Reizes zu vermuten. Eine ähnliche Deutung könnte dann obiger Fall von *Herpes facialis* erfahren, nur daß dort Ekel den Vorgang ausgelöst hat.

Der häufige *Herpes genitalis* bei Prostituierten wäre auf äußere Reize zurückzuführen. Der Herpes bei der Menstruation ist entweder in eine Parallele mit der Menstruation zu stellen, die ihrem Wesen nach wahrscheinlich selbst ein Spätreflex ist, oder der Herpes wird erst durch die Menstruation als Reiz reflektorisch bewirkt. Ohne es zu wollen, spricht Blaschko der Reflextheorie das Wort, wenn er das häufige Auftreten von *Herpes simplex* um die Eingangspforten der Körperkanäle

Digitized by Google

darauf zurückführt, daß „jede der so zahlreichen akuten Störungen oder Reize innerhalb dieser Kanäle sich gelegentlich durch Vermittlung des Nervensystems gerade auf die Hautpartien in der Umgebung der Eingangspforten projizieren könne.“ Wir stimmen im Wesen mit dieser Ansicht überein, führen ebenfalls den Herpes auf häufige Reizung daselbst zurück, nur setzen wir statt „projizieren“ „reflektieren“. Auch der Fall könnte einmal eintreten, daß ein Nerv im Knochenkanal komprimiert und gereizt wird; aber auch dieser müßte nach unserer Auffassung zunächst in seiner sensiblen Qualität gereizt werden.

Das akute umschriebene Ödem.

(Die Quincke'sche Krankheit.)

Wir befinden uns vollkommen auf dem Boden des Experimentes, wenn wir das umschriebene Hautödem Quinckes mit jenen vasodilatatorischen Ödemen identifizieren, welche wir nach elektrischer Reizung erzielten. Sie waren blaßrot, bei stärkerem Ödem leicht gelblichrot, die Haut war derb elastisch geschwollen, sie erregte das Gefühl der Spannung und Wärme, das Ödem war nicht schmerzhaft, die Oberhautfelderung blieb erhalten, sie bildeten sich ohne entzündliche Veränderung zurück, Jucken fehlte. Daß die Farbe des Ödems für das Wesen der Erkrankung wenig maßgebend ist, zeigt ein Fall von Milton, bei welchem die meisten Schwellungen Hautfarbe besaßen, eine Stelle röter und eine Schwellung sogar von tief dunkelroter Farbe war. In einem Falle Hallopeaus war rote Schwellung vorhanden. Dinkelacker sah anfangs kalte wachsfarbige Schwellung des Penis, die später in Rotfärbung überging. Bedenkt man, wie lange die Veränderungen der neurotischen Gangrän unrichtig gesehen wurden, so wird man nachgerade auch gegen die Mitteilung, daß das Ödem Quinckes vollkommen ohne Hyperämie auftreten soll, mißtrauisch, besonders wenn man bedenkt, daß die dilatatorische Hyperämie ein rasch ablaufender Zustand ist. Daß die Hyperämie keine hochgradige ist, wird von den meisten Autoren angegeben, ist somit als Tatsache zu nehmen und beweist, daß Gefäßausdehnung und Gefäßwandbeeinflussung nicht parallel gehen.

Wir führen das Quinckesche Ödem, ähnlich wie die Urticaria auf nervöse Beeinflussung der Gefäßwände durch die Vasodilatatoren zurück. Wir haben gezeigt, daß die Urticaria efflorescenz kein Transsudat enthält und nicht durch Stauung entsteht; das gleiche gilt auch von Quinckes

Digitized by Google

Ödem, dessen Übergänge zur Urticaria vollkommen fließende sind. Sowie die dilatatorische Hyperämie bei der Urticaria und bei der Hautgangrän keine besonders intensive ist, so kann sie beim umschriebenen Hautödem eventuell noch geringer sein, da sich hier anscheinend die ersten exsudativen Vorgänge vorwiegend im tiefen Gefäßnetze abspielen, und dieses Ödem dann konsekutiv zu einer Kompression der Papillargefäße führt, wie wir dies manchmal auch bei entzündlichem Ödem sehen.

Wie die Urticaria halten wir auch das umschriebene Hautödem noch nicht für Entzündung, daher ist seine vollkommen spurlose Resorption erklärbar; Übergänge zur Entzündung sind denkbar, wenn der Innervationseffekt ein intensiverer war. Von der Innervationsgröße wird es auch abhängen, ob eine Hautstelle bei wiederholtem Ödem unverändert bleibt oder eine mäßige Verdickung zurückbehält, welche Riehl und Fuchs beobachtet haben; auch die Blasen im Falle Riehls dürften darauf hindeuten, daß hier die Innervationsstörung bereits zur Entzündung geführt hat. Das gleiche gilt von Hautblutung, wie sie Forssberg beobachtet hat. Hyperidrosis bei umschriebenem Hautödem ist ein Ausdruck für die gleichzeitige Reizung sympathischer Gefäß- und Schweißnerven.

Auch die Klinik des Hautödems enthält zahlreiche Tatsachen welche nur durch indirekte Reizung vasomotorischer Zellen erklärt werden können. Vor allem sei noch einmal hervorgehoben, daß Fall 1 und 3 Symptome der Erkrankung auf der Schleimhaut aufwiesen, und zwar Fall 3 in Form von ab und zu auftretenden fibrinösen Membranen an den Tonsillen, deren fibrinöse Beschaffenheit sich vollkommen aus der Exsudatbeschaffenheit der neurotischen Gangrän erklärt. Fall I zeigte durch längere Zeit an der Schleimhaut des Mundes und der Vagina herpetische Epithelverluste, die dem Zoster angehörten; zweimal traten Symptome auf, die für unsere Frage von Interesse sind. Beidemale stellte sich nach psychischen Erregungen schwere Atemnot, die zur Cyanose des Gesichtes führte ein; einmal ergab die laryngologische Untersuchung eine eigentümliche rosenrote Färbung des Zungengrundes, der hinteren Pharynxwand, und zum Teil auch der Epiglottis; eigentliches Ödem konnte nicht konstatiert werden; Stimmbänder waren frei. Erinnert man sich daran, daß Collins beim Quinckeschen Ödem bei 21% die Atmungsorgane mitgetroffen findet, Collins, Schlesinger, Riehl, Boelt, Ullmann, Strübing und Dinkelacker speziell eine Schwellung des Kehlkopfeinganges fanden, so ergibt sich aus obigem wieder die klinische Verwandtschaft der Prozesse und es verknüpft sich damit

Digitized by Google

auch die Vorstellung der gleichen Pathogenese. Diese Vorstellung erstreckt sich sinngemäß auch auf die des Ödems an anderen inneren Organen, so auf die Magendarm-Erkrankung, die Collins in 34% findet, auf die Symptome der Sehnenscheiden, auf die Beteiligung der Gelenke, *i. e.* auf den *Hydrops articulorum intermittens*, dessen Identität mit den Hautveränderungen auch schon von Dinkelacker und Schlesinger betont wurde. Bezüglich der genauen Kasuistik, namentlich in bezug auf die Kombination des Quinckeschen Odems mit anderen Angioneurosen verweisen wir auf Cassirers ausgezeichnete Zusammenstellung. Herausheben möchten wir nur den Fall Schlesingers und Calmanns, bei dem sich neben dem Quinckeschen Ödem Symptome des *Morbus Raynaud* fanden. In beiden Fällen bestanden Tumoren des untersten Rückenmarkes, beide mit Kompressionserscheinungen. So wie wir die Anfälle von Raynaud nicht auf eine direkte Kompression vasomotorischer Fasern beziehen können, so können wir davon ebenso wenig das Quinckesche Ödem abhängig machen. In beiden liegt aber der Tumor unter jener Stelle, wo die Wurzelzellen der sympathischen Fasern für die unteren Extremitäten angenommen werden; dazu kommt, daß eine direkte Kompression von Zellen zwar noch ein einmalig auftretendes Ödem erklären könnte, hingegen schwer das rasche Verschwinden und wiederholte Rezidivieren des Zustandes. In beiden Fällen waren sensible Symptome vorhanden, und in einem von Mathieu et Veil beschriebenen Fall machen wir direkt die im Ischiadicus ausstrahlenden Schmerzen als afferente Reize für den Spätreflex verantwortlich, wie wir einen ähnlichen Zusammenhang zwischen den lanzinierenden Schmerzen der Tabes und dem dabei auftretenden Ödem annehmen. Eine ähnliche Vorstellung haben wir von den Ödemen, wie sie bei Migräne oder bei Neuralgien auftreten, gleichgiltig ob sie ihrer Art nach dem Quinckeschen Ödem zugehören oder ob sie symptomatisch von der Migräne abhängig sind. Wir stützen uns besonders hier auf jene Fälle, in denen das Ödem sich nicht in der von Migräne befallenen Kopfseite lokalisiert, sondern bald da, bald dorthin springt. Bringt man in diesen Fällen die Neuralgie in eine Beziehung zum Ödem, so kann nur an Reflex oder Spätreflex gedacht werden.

Ähnlich wie die Hautgangrän kommt das Quinckesche Ödem oder das vasomotorische Ödem überhaupt symptomatisch bei anderen, z. B. organischen Nervenerkrankungen, vor. Ein anderesmal bilden die aufeinanderfolgenden Phänomene, ohne nachweisbare Ursache entstanden, das mehr geschlossene Krankheitsbild der Quinckeschen

Digitized by Google

Krankheit. In beiden Fällen sind es funktionelle Leistungen des indirekt gereizten Sympathicus.

Die Verhältnisse nähern sich vollkommen dem Experiment, wenn ein geringfügiges Trauma das Ödem auslöst. In dieser Richtung enthält für unsere Auffassung den wichtigsten Tatbestand der Fall Riehl, weil hier das Ödem nicht an der Stelle des Traumas erscheint, sondern der Reiz des Traumas das Zentralorgan passiert und an anderen Stellen zur vasomotorischen Veränderung führt. Das gleiche gilt aber auch von jenen Ödemen, welche am Orte des Traumas entstehen, hier kehrt das Ödem einfach in die Stelle zurück, von wo der sensible Reiz ausgegangen ist. Ähnlich wie Trauma kann Kälte wirken. Da nach unserer Meinung niemand die Vorstellung hat, daß das Quinckesche Ödem z. B. nach Art einer Erfrierung durch direkte Kälteeinwirkung entsteht, so können die Ödeme, welche an den bloßgetragenen Körperstellen kommen und gehen, wieder nur nach dem Modus von sensiblem Reiz und Rückkehr der vasomotorischen Veränderung zu dieser Stelle entstanden, erklärt werden. So sah Collins und M. Joseph das Ödem an den von Kleidern nicht bedeckten Stellen auftreten. Einige Beobachter sahen es schon nach ganz kurzer Kälteeinwirkung entstehen (siehe Kelenisierung des Ulnaris) andere nach Bädern in kaltem Wasser u. s. w. In ganz ähnlicher Weise wie bei den übrigen Reflex-Neurosen wird das Quinckesche Ödem auch durch psychische Erregungen, großen Ärger, heftigen Schreck, Schmerz ausgelöst; so wurde im Fall Riehl die erste Anschwellung nach dem Tode der Frau des Patienten bemerkt. Auch in der Ätiologie wiederholen sich die gleichen Faktoren. Manche von ihnen, wie z. B. Toxine, Zirkulationsanomalien, Menstruation, Gravidität, Puerperium, Climacterium, dürften vor allem wieder nur in dem Sinne wirken, daß sie die Labilität des vasomotorischen Zentrums erhöhen. Zum Schluß seien noch jene Fälle angeführt, die auch von anderen Autoren, so z. B. von Cassirer, als reflektorisch aufgefaßt werden.

So ein Fall von Lewin: 48jährige Frau. Nicht nervös. Zwölf Stunden nach Anwendung von Chromsäure auf Granulationen im Trommelfell beginnt die Zunge zu schwellen, so daß Patientin sie nach zwei Stunden nicht mehr hervorstrecken kann; es kommt durch Glottisödem zu starker Dyspnoe; andere Schwellungen erscheinen an der Stirne, über beiden Daumenballen, über den *Malleoli interni* und unter dem Fußballen des rechten Fußes. Nach 24 Stunden ist alles verschwunden. Bei gleicher Anwendung der Chromsäure hat sich dasselbe Bild schon früher einmal gezeigt. Nach einiger Zeit hatte die Kranke eine passagere Schwellung des Handrückens und des linken

Digitized by Google

Fußballens nach psychischer Erregung. In einem Falle von Hugues bekam ein auch sonst sehr nervöses Kind, wenn es eine süße oder saure Substanz in den Mund führte, eine sehr rasch verschwindende Schwellung der rechten Gesichtsseite. An eine Intoxikation kann in diesen Fällen nicht gedacht werden.

Zugleich mit dem Quincke'schen Ödem finden sich nicht so selten Symptome seitens der Nieren. Sie treten anfallsweise auf und bestehen in Quantitäts- oder Qualitätsänderungen des Harnes, in Polyurie, Oligurie, in Ausscheidung von Eiweiß, Hämoglobinurie, anfallsweiser Hämaturie. Nach dem Anfall ist der Urin wieder normal. Es kann sich daher nur um eine vorübergehende funktionelle Störung der Nieren handeln, die nach der großen Zahl der Beobachtungen nicht zufällig zur Hauterkrankung hinzutritt oder durch sie bedingt ist, sondern eine ihr gleichwertige Veränderung darstellt. Daß die Nierensekretion schon physiologisch durch periphere sensible aber auch durch cerebrale Reize reflektorisch beeinflußt wird, erscheint durch Experimente und Beobachtungen sichergestellt.

Machen wir die Nierensekretion, wie man allgemein annimmt, bloß von den Vasomotoren abhängig, so würden bei normaler Funktion der Zentren diese Reflexe zu vorübergehender Hyperämie, zu Blutdrucksteigerung und zu vermehrter Sekretion führen; setzen wir aber eine abnorme Erregbarbeit voraus, auf welche wir die schweren Hautveränderungen zurückführen, so ist der Ablauf eines Spätreflexes in den Nieren naheliegend anzunehmen. Dieser wird aber neben Gefäßausdehnung vor allem wie in der Haut und beim Quinckeschen Ödem z. B. des Magens eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße bemirken. Dort wo sezernierendes Epithel vorhanden ist, wird dann vasodilatorisches Exsudat in spezifisches Sekret umgesetzt.

So wäre durch Beeinflussung der Glomeruligefäße die Polyurie auch ohne Zuhilfenahme efferenter sympathischer sezernierende Fasern denkbar. Der hohe Eiweißgehalt des Exsudates würde das Erscheinen von Albumen im Harn erklären, ein Symptom, das in den Fällen von Dinkelacker, Schlesinger, Higier, Ricochon u. a. verzeichnet ist. Auch Hämaturie wäre wegen der günstigen anatomischen Voraussetzungen hierzu auf diese Weise zu erklären. Aber auch die paroxysmale Hämoglobinurie wird in manchen Formen ihren letzten Grund in diesem nervösen Vorgang haben, wobei die Möglichkeit besteht, daß das in der Blutbahn gelöste Hämoglobin in dieser Weise bloß ausgeschieden wird, oder daß die nervöse Gefäßwandbeeinflussung auch die Lösung des Hämoglobins bewirkt. Tatsächlich sehen wir

Digitized by Google

auch dieses Nierensymptom auf ähnliche Reize hin entstehen wie das angioneurotische Ödem der Haut. Ziehende Schmerzen in den Lenden, in die Schenkel ausstrahlende bis zur Unerträglichkeit sich steigernde Empfindungen sind der Ausdruck des afferenten Reizes.

Das gleiche gilt von der Hysterie, auf deren Beziehung zur Polyruie vor allen Debovè und seine Schüler hingewiesen haben. Kälte und Durchnässung tritt als provozierender Faktor der Erkrankung oder des Anfalles auf, im Falle Rosenbach kam Hämoglobinurie durch Eintauchen der Extremitäten in Eiswasser experimentell zustande, im Falle Dapper löste Abschnürung des Fingers den Anfall aus, in der Beobachtung von Ensor und Barratt führten heftige Schläge eines Geisteskranken gegen seine eigene Stirne zum Anfall. Die durch das Trauma gesetzten Blutaustritte waren allein gewiß nicht ausreichend, um die Hämoglobinurie zu erklären. Beziehen wir auch die Vorgänge in den Nieren auf ein dominierendes Zentrum (das Experiment bezeichnet die Stelle vor dem Vagusursprung im vierten Ventrikel als seinen Sitz), so übernehmen wieder Erregungen der Gehirnoberfläche die Leistung des sensiblen Reizes und deshalb das Auftreten von Quinckes Ödem bei „Hysterie". Charcot suggerierte in II. (Bewußtsein) Morbus Raynaud, v. Krafft-Ebing und Paalen in II., wir in I. die Veränderungen der neurotischen Hautgangrän, Ehrhardt und Mathieu beeinflußten durch Suggestion die hysterische Polyurie.

Urticaria.

Die Urticaria ist der Typus eines reflektorischen oder spätreflektorischen vasodilatatorischen Ödems.

1. Die Versuche bei der neurotischen Gangrän haben gezeigt, daß auf schwächere Reize Hyperämie und Ödem entsteht, die nach ein bis zwei Tagen spurlos verschwinden, und daß stärkere Reize Quaddeln erzeugen, welche nach Rückbildung des Ödems eine Hyperämie zurücklassen, die ihren Grund in einer organischen Schädigung der Gefäßwand mit konsekutiver Zellexsudation hat. Wir haben erst letzteren Zustand angioneurotische Entzündung genannt, und ersteren als „dilatatorische Hyperämie und Ödem", von ihr einerseits und von den gewöhnlichen Gefäßreflexen andererseits unterschieden. Obwohl die Übergänge gleitende sind, ist der

Digitized by Google

Unterschied doch zu machen; hiefür ein Beispiel. Die Quaddel nach Flohstich bildet sich anfangs spurlos zurück, später kommt das bekannte polygonale Erythem zum Vorschein oder die Quaddel nach Brennessel bildet sich anfangs vollkommen zurück, nach sechs Stunden aber sieht man entsprechend den Haarstichen rote Flecken. Da wie dort war zuerst dilatatorisches Ödem vorhanden, die roten Flecke sind entzündliche Erytheme, und käme nicht in beiden Beispielen Toxinwirkung in Betracht, so wären erst die roten Flecke angioneurotische Entzündung. Die gleitenden Übergänge gehören schon den urtikariellen Erythemen an, wie sie z. B. bei *Pemphigus benignus* häufig sind. Erst nach längerer Zeit gelang es uns zweimal bei dem Fall I typisch umschriebene Quaddel auf spätreflektorischem Wege zu erzeugen, die auffallenderweise gegenüber den übrigen Phänomenen intensiv juckten. Einmal hinterließen diese Quaddeln einen leichten Grad von Entzündung und so schlossen sie die vasomotorische Reihe von der Hyperämie bis zur Gangrän.

Ist die Quaddel der Effekt einer Dilatatorenreizung, so ist zu erwarten, daß die Ödemflüssigkeit dem Blutplasma nahe verwandt ist, dafür sprach die dickflüssige und leicht gerinnbare Beschaffenheit der aus der Quaddel ausgepressten Flüssigkeit. Wie bereits auseinandergesetzt, ergab auch das Zeis-Refraktometer (Z.-R. 65 bis 80) Zahlen, welche jenen des Blutplasmas entsprechen und durch hohen Eiweißgehalt und durch Reichtum an fibrinogenen Substanzen bedingt sind. Die Höhe der Zahlen ging parallel mit der Dickflüssigkeit des Exsudates, deshalb gab langsam austretende Flüssigkeit höhere Zahlen als rasch exprimierte. Das Ödem konnte nicht Lymphe sein, weil Lymphe Z.-R. 30 ergibt, es konnte kein Transsudat sein, weil Z.-R. 36 bis 48, konnte aber auch nicht der Effekt einer exsudativen Entzündung sein, mit Z.-R. 47·0 bis 54, abgesehen davon, daß sich eine entzündliche Schädigung nicht in so kurzer Zeit zurückbilden könnte.

Damit widerlegen sich einige Hypothesen. So die Ansicht Unnas, daß bei Urticaria durch Venenspasmus der Rückfluß der Gewebslymphe gehindert wird. Denn da Lymphe und Gewebsflüssigkeit viel niedrigere Zahlen geben (20 bis 36) und auch Stauungstranssudat nur Z.-R. 20 bis 21 ergibt, so könnte der Venenspasmus nicht ohne gleichzeitige Gefäßdurchlässigkeit zur Quaddel führen. Seine Annahme ist umso entbehrlicher, als er sich durch keine Symptome verrät. Wir sehen sämtliche Veränderungen aus aktiver Gefäßausdehnung hervorgehen, es besteht kein Grund zur Annahme, daß die Arterien ausgedehnt und die Venen kontrahiert sind. Unterbindungen am *Molluscum pendulum* zeigen, daß erst nach Stunden Transsudation

Digitized by Google

auftritt, während die Quaddel in Minuten aufschießt. Endlich ist der Versuch von Auspitz, wornach am gestauten Arm keine Urticaria entsteht, bekanntlich von Unna so gedeutet, daß jetzt die Stauung den Venenspasmus überwindet, vollkommen anders zu deuten. Versuch 14 im Fall I zeigt, daß bei Abschnürung des Vorderarmes zur Zeit der Reizung, bei schwachen Reizen der Spätreflex im distalen abgeschnürten Teil ausbleibt oder schwächer auftritt, während er bis zur Schnürstelle reicht. Dieser Versuch wurde seiner Wichtigkeit wegen dreimal mit dem gleichen Resultat wiederholt. Der Versuch ist so zu deuten, daß von dem abgeschnürten Teil keine oder nur schwache sensible Reize zum Zentralorgan gelangten, während sie vom proximalen ausgingen; folglich kehrt das Phänomen zwar in letztere, nicht aber in erstere Gegend zurück. Wir haben weiter gesehen, daß bloße dilatatorische Hyperämie auf dem Wege vom Zentrum zur Peripherie durch leichte Kompression (z. B. Heftpflaster) aufgehalten oder abgelenkt werden kann; da nun beim Versuch Auspitz beide Momente mitwirken, so unterbleibt der Gefäßreflex.

2. Philippson, Török, Vas, Hari kommen nach ihren Untersuchungen zu dem Schluß, daß jede Quaddel Entzündung ist und durch direkte toxische Schädigung der Gefäßwand entsteht. Gegenüber der ersten Ansicht, die wir selbst längere Zeit teilten, verweisen wir auf das sub 1 Gesagte. Török und Vas waren die ersten, welche versuchten, den Eiweißgehalt „urtikarieller“ Exsudate zu bestimmen. Sie fanden mit der Gewichtsmethode bei Pemphigus, Erysipel, *Urticaria bullosa* und Erfrierung Eiweißwerte von 3 bis 5%. Da Transsudate nur 2·5% haben, so schlossen sie, daß obige Prozesse Entzündungen sind. Der Schluß ist richtig, aber für die Pathogenese der Urticaria nicht brauchbar, denn einerseits waren die untersuchten Prozesse wirkliche erythematöse Entzündungen, zumindest keine Quaddeln mehr, andererseits wurde von ihnen nicht jenes Exsudat untersucht, welches für unsere Frage einzig allein in Betracht kommt, das ist das im urtikariellen Affekt austretende Plasma mit dem charakteristischen Gehalt an Fibringeneratoren. Wäre dieses Exsudat die Folge einer entzündlichen Gefäßschädigung, so müßte ähnlich wie bei der Vaccine eine intensive Zellexsudation folgen, während die typische Quaddel ohne Zellexsudation verschwindet. Deshalb sind wir heute gegen die toxische Theorie der Quaddelbildung. Denn, da die Gefäßwand zur Norm zurückkehrt, so könnte nur eine physiologische Wirkung des Toxins auf die Gefäßzelle vorliegen, eine Kontraktion oder Expansion. Dazu reichen aber die in der Pathologie in Betracht kommenden Toxinverdünnungen gewiß nicht aus.

Digitized by Google

Wir glauben deshalb, daß jede Quaddel als angioneurotisches Ödem durch Nerveneinfluß entsteht. Auf die Quaddel kann echte Entzündung folgen, diese kann nun ihren Grund entweder in der direkten Schädigung der Gefäßwand durch jenes Toxin haben, welches anfangs durch Einwirkung auf den Gefäßnerv die Quaddel verursachte *(Urticaria externa)*, oder sie kann die Folge der ersten intensiven Nervenerregung sein *(Urticaria interna)*.

Es gibt kein Experiment, welches Quaddelbildung bezweckt und zugleich imstande wäre, den Einfluß des Nerven auf die Gefäßwand auszuschalten. Am nächsten ist dieser Forderung noch Philippson gekommen. Er erzeugte durch subkutane und intravenöse Injektion von Atropin und Morphium auch dann noch Quaddeln, nachdem er den cervicalen Sympathicus (Experiment am Ohr), das *Ganglion cervicale supremum* und den Bauchsympathicus (Versuch am Bein) ausgeschaltet hatte. Seit wir durch die Versuche von Gergens, Weber, Velch, Lewascher wissen, daß bei Durchtrennung proximaler Zentren periphere die Funktionen übernehmen, können auch diese groß angelegten Versuche die Ausschaltung des Nerveneinflusses nicht beweisen. In dieser Einsicht wollten Török und Hari diese Versuche verbessern und erzeugten mit Lösungen von Salzsäure Cadaverin, Harnstoff, Karbol, Antipyrin, Atropin u. a. Urticariaquaddeln. Sie injizierten mittels Kapillaren konzentrierte Lösungen und wir können nicht finden, daß bei ihren Versuchen das Gift bloß die Gefäßwand und nicht auch die Gefäßnerven getroffen hat, zumal ihre Protokolle einige Phänomene ergeben, die nur durch Nervenwirkung zu erklären sind, z. B.: Nach einigen Versuchen in demselben Hautbezirk war die Empfindlichkeit so gesteigert, daß jetzt auch Substanzen, die sonst unwirksam waren, Quaddeln hervorbrachten. In der Nähe von Urticariaquaddeln bringen auch sonst unwirksame Substanzen Urticariaquaddeln ähnliche Erhebungen zustande. Solche Tiere waren erst nach geraumer Zeit wieder zu gebrauchen; diese Tatsachen sind nur durch gesteigerte nervöse Erregbarkeit zu erklären: Wiederholte Quaddelbildung steigert für eine gewisse Zeit die Erregbarkeit; von der ausgelösten vasomotorischen Veränderung profitieren die in der Umgebung gelegenen und mit indifferenten Substanzen gestochenen Hautstellen.

3. Mit der Auffassung, daß die Quaddel noch nicht Entzündung ist, wohl aber durch ein hoch eiweißwertiges und an gerinnungsfähigen Substanzen reiches Exsudat entsteht, stimmt ihre Anatomie überein. Ähnlich wie bereits andere Autoren fanden wir in frischer

Digitized by Google

Quaddel, die wir in großer Zahl zum Teil ohne Anästhesie exzidierten, folgendes: Auf den im histologischen Präparat gefundenen Füllungszustand der Gefäße ist kein diagnostischer Wert zu legen, denn Pinkus macht mit Recht darauf aufmerksam, daß derselbe von zu vielen Nebenumständen wie Exzission, Anästhesie, Fixation u. s. w. abhängt. Höchstens könnte aus dem häufigen Befund, daß die Gefäße innerhalb der Quaddel komprimiert und in der Peripherie ausgebreitet sind, geschlossen werden, daß das Präparat gut fixiert ist, weil es das wiedergibt, was die Klinik zeigt. Weiters ist wohl mit regelmäßiger Wiederkehr eine starke Füllung der tiefen Blutgefäße zu diagnostizieren, mit einem Füllungsunterschied zugunsten der Arterie. Diesen deuten wir als dilatatorische Hyperämie, aber nicht wie Baümer bedingt durch Venenspasmus. Außerhalb der Gefäße zeigt die frische Quaddel Symptome eines zellfreien, interstitiellen und parenchymatösen Ödems. Letzteres verrät sich einerseits durch quantitative Färbungsmethoden, wie z. B. mit Hämatoxylin (leichte Blaufärbung der Bindegewebsfaser), polychromem Methylenblau, Nachfarbung mit schwacher Eosinfärbung u. a., anderseits durch eine Verbreiterung und durch eine besondere Art von Quellung des Cutisbindegewebes, die nach den Befunden von fibrinösen Hautentzündungen (Variola, Vaccine) auf die eigenartige Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit zurückzuführen ist. Direkt auch auf diese eigentümliche Beschaffenheit möchten wir kleine lichtbrechende Kügelchen zurückführen, die sich in den Interstitien bei frischen Quaddeln finden. Da man diese Gebilde auch in intensiv gestautem *Molluscum pendulum* findet, da sie im ungefärbten Präparat lichtgelblich sind und sich später daneben auch Blutkörperchen finden, so stammen sie aus dem Blut und sind, da man sie in dieser Form in serösen Entzündungen gewöhnlich nicht findet, ein neuerlicher Beweis für die eigenartige Durchlässigkeit der Gefäße bei Urticaria. Wir finden dieses Symptom nur bei Baümer angedeutet, dessen von ihm beschriebene feine Körnung im Papillarkörper wir damit identifizieren. Auffallend ist an der Quaddel die hochgradige Ausdehnung der Lymphgefäße, die bei entzündlichen Prozessen nicht in dem Maße in Erscheinung tritt. Sie hat wahrscheinlich folgende Ursache: Das in großer Menge austretende Blutplasma soll resorbiert werden, daraus resultiert ein gesteigerter Abfluß in die peripheren Lymphgefäße; zu gleicher Zeit dürften aber mit der Kompression der Blutgefäße auch die Lymphgefäße komprimiert sein und es kommt zur Rückstauung bis zu jener Stelle, wo, wie im Papillarkörper, der Außendruck des Exsudates ein geringerer ist. Wenn wir auch glauben, daß dieses Moment zur Erklärung

Digitized by Google

der Lymphgefäßausdehnung vollkommen ausreicht, so wollen wir doch wie bei der Hautgangrän auch hier die Möglichkeit einer nervösen dilatatorischen Lymphgefäßbeeinflussung als einen der Blutgefäßausdehnung koordinierten Zustand andeuten. Daß die Quaddel nicht oder wenigstens nicht allein aus Lymphe besteht, beweisen die refraktometrischen Befunde. Ähnlich wie Baümer konnten auch wir abgerissene elastische Fasern nicht finden; übrigens spricht schon ihr Name gegen diesen Befund. Ödem im Papillarkörper ist wohl in frischen Quaddeln vorhanden, und kommt es erst bei mehrfacher Reizung mit *Urtica urens* zu einem Verschwinden der Interstitien, i. e. zu einem parenchymatösen Ödem daselbst. Ob jede Quaddel von reiner Urticaria bis zuletzt ohne Zellexsudation verläuft, können wir nicht angeben. Die manchmal nach Rückbildung der Quaddel zurückbleibende gelbe Färbung beziehen wir auf Hämoglobin. Ob in der ebenfalls manchmal zurückbleibenden leichten Cyanose schon ein Symptom der Entzündung zu erblicken ist, muß ebenfalls dahingestellt bleiben. Da man diese beiden Symptome meist bei Urticariaformen findet, die ihrer Ursache nach als toxische gelten können, so wären möglicherweise beide Symptome auf eine toxische Gefäßwandschädigung zurückzuführen. Auf gleiche Ursachen könnten Blutungen, die nach Resorption der Quaddel auftreten, zurückzuführen sein, ohne daß man natürlich auch hier eine stärkere Innervationsstörung vollkommen ausschließen kann. Die Grenze zwischen diesen beiden Schädlichkeiten zu ziehen macht Schwierigkeiten auch bei allen Quaddeln der *Urticaria externa*.

Untersucht man den nach Brennesselquaddel zurückbleibenden roten Fleck sechs Stunden nach der Reizung, so sieht man ein reichliches Zellexsudat, bestehend aus roten und weißen Blutkörperchen mit reichlich eosinophilen Zellen. Desgleichen enthalten die Gefäße zahlreiche zum Teil deutlich wandständige Leucocyten; vom urtikariellen Ödem ist in der Cutis das Fibrin in zarten Netzen zurückgeblieben. Die fixen Bindegewebskerne zeigen eine deutliche Quellung. Da in Quaddeln der internen Urticaria diese Veränderung nicht zurückbleibt, da auch in der *Urticaria externa* diese Veränderungen nicht im Ausmaß der ganzen Quaddel, sondern hauptsächlich im mittleren Anteil, also dort, wo das Toxin u. s. w. eingedrungen ist, sich finden, so dürfte wohl die toxische Komponente im Effekt überwiegen. Sicher gehen Quaddeln nach Gelsen-, Bienenstichen etc. in schwere toxische Entzündungen über.

Untersucht man Hautstücke nach zweimaliger Nesselreizung sechs Stunden nach der letzten Reizung, so findet man Symptome

Digitized by Google

intensiver zelliger Entzündung; die Gefäße sind dicht von Leukocyten umgeben, die Cutisfasern bis zum Verstreichen der Zwischenräume gequollen und zu einer mehr kompakten Masse aneinandergelegt, im Exsudat sind die eosinophilen Zellen bereits stark zurückgetreten und es herrschen neutrophile, polynucleare Leukocyten vor. Das Ödem hat auf den Papillarkörper übergegriffen und zu einer Quellung der Papillen geführt.

Für unsere Frage von größtem Interesse sind nun jene Veränderungen im Epithel und in der Cutis, welche die Beziehung der Urticaria zur neurotischen Gangrän und zum Zoster herstellen. Es wurde bereits erwähnt, daß bei der Urticaria nie ein so blasses Ödem entsteht, wie bei der neurotischen Gangrän. Immer verrät sich die noch vorhandene Zirkulation durch eine leichte rosenrote Nuance, während bei der neurotischen Gangrän auch dann, wenn die Oberfläche nicht vollkommen gespannt ist, für Momente jede Zirkulation erloschen erscheint.

Trotzdem finden sich auch bei der Quaddel entsprechend einzelnen Papillen Veränderungen, welche jenen dort ähnlich und pathogenetisch gleich sind. Es finden sich Blasen, in welchen die prononziert polygonalen, gequollenen Epithelzellen etwas stärker eosinrot gefärbt, wie Bausteine auseinanderfallen. Das Epithel hat eine geringe Ernährungsstörung und geringe Durchtränkung mit fibrinogenem Serum erfahren, daneben finden sich andere Bläschen, direkt von kolliquativem Charakter; sie enthalten eosinrote Zellschollen mit zentralem Kernschatten (vollkommene Nekrose und intensive Durchtränkung, vollendete Kolliquation), weiters Zellen, deren Chromatin noch gut gefärbt ist, aber zerrissen und an die Seite gedrängt erscheint (geringere Ernährungsstörung, aber stürmische Durchtränkung mit Flüssigkeit). Auch hier bei der Quaddel ist die Zellbeschaffenheit also wesentlich abhängig von dem Grade der Ernährungsstörung, von dem Grade und der Schnelligkeit der Durchtränkung und von der kürzeren oder längeren Verbindung zwischen Cutis- und Epithelzellen. Deutlicher Fibringehalt charakterisiert auch diese Bläschen als kolliquative. Sie rühren manchmal schon von der ersten Quaddel her. In der Cutis zeigt sich die Ernährungsstörung an zahlreichen geronnenen Leucocyten, an den abgestorbenen Zellen längs der Gefäße, im Gewebe, an dem Zerfall von Mastzellen und an den intensiv gefärbten Fibrinnetzen. Die nekrotischen Veränderungen sind die gleichen wie beim Zoster und bei der neurotischen Gangrän. Da sich diese nekrotischen Veränderungen nach Brennesselwirkung nur dann finden, wenn Quaddeln vorhanden waren, und in Hautstellen fehlen, die zwar wiederholt mit Brennessel gereizt wurden, in welchen aber

Digitized by Google

die Quaddelbildung verhindert wurde *(Molluscum pendulum)*, so ist sie, nach der Art der Entleerung des Toxins durch das Brennesselhaar u. s. w., sicher nicht durch das Toxin derselben bedingt und hat wie bei der neurotischen Gangrän ihren Grund in der Anämie. Reicht diese Anämie nur bis in die Cutis propria, so finden sich hier die abgestorbenen Zellen; greift das Ödem auch auf die eine oder andere Papille über, so entsteht über ihr eine kolliquative Blase. Diese Auffassung wird weiters gestützt durch die Anatomie des Prurigoknötchens (siehe Prurigo).

4. Neben dem Experiment enthält auch die Klinik der Urticaria eine Reihe von Tatsachen, welche die Existenz einer rein nervösen Form beweisen. So sah z. B. Lesser bei einer Bubonenoperation nach Durchschneidung eines Nerven, wahrscheinlich eines Zweiges vom *Nervus lumboinguinalis*, auf einer umschriebenen Hautstelle eine Anzahl von Quaddeln auftreten, die vollkommen dem Verlauf des durchschnittenen Nerven entsprach. Eine Patientin Achards, 26jährige Wöchnerin, die früher nie an Nesselsucht gelitten, aber vor sieben Jahren einen *Herpes zoster* auf dem unteren Teil der Brust durchmachte, bekam eine typische Urticaria, die aus zwei symmetrisch zueinander gelagerten 10 *cm* breiten Streifen in der Höhe der Taille bestand. Wir beobachteten einen Patienten, der im Ausbreitungsgebiet eines abgelaufenen Zosters der Schulter und des rechten Armes einige Wochen hindurch an rezidivierender Urticaria litt.

Eine Patientin, die in der Kindheit an „Prurigo" litt und seither immer Neigung zur Urticaria hat, verspürt bei lebhaften psychischen Erregungen irgendwo ein stechendes Jucken, worauf nach Kratzen eine große Quaddel entsteht. Patientin hat mittlerweile instruiert, wiederholt dieselbe Beobachtung gemacht; dieser Fall wäre den Urticariaformen anderer Autoren, die nach Schreck, Angst auftreten, wohl mit großer Wahrscheinlichkeit als psychische Urticaria an die Seite zu stellen. Wir konnten bei einer Kranken, deren Urticaria bereits seit Tagen geschwunden war, dieselbe durch warme Bäder in intensivster Form wieder provozieren und sie durch die gleiche Schädlichkeit bei einer Sclerodermiekranken hervorrufen. Es erscheint heute wohl bereits überflüssig, für die rein nervöse Natur jener Urticariaausbrüche einzutreten, die sich im Verlaufe anderer essentieller Angioneurosen, wie Morbus Raynaud, Erythromelalgie, Sclerodermie, Morbus Quincke, aber auch im Verlauf organischer Nervenerkrankungen, wie Tabes, Syringomyelie, Paralyse etc. finden.

Aber auch jene Urticariaformen, die nach einmaligem Genuß einer urtikariogenen Substanz entstehen und dann in Monate dauernde

Digitized by Google

Urticatio (Nesselsucht) übergehen, sind nicht mehr toxisch, sondern rein nervös. Wiederholt beobachtet man den Fall, daß eine solche Urticaria nach 2 bis 3 Tagen vollkommen geschwunden ist, sich aber durch warme Bäder nach einigen Tagen in einigen Quaddeln provozieren läßt. Ein rein nervöser Vorgang liegt auch vor bei Urticaria infolge Darmparasiten, infolge der Zahnung, und wir sind durch Zufall selbst zu einer Urticaria gekommen, die ebenfalls als eine rein nervöse aufgefaßt werden muß. Wir beobachten an uns nach intensivem Dampfbad und Frottieren der Haut mit einer gröberen Bürste regelmäßig eine *Urticaria rubra*, die etwa sechs Stunden nach dem Bade ihre Höhe erreicht, bald abklingt, aber abends beim Entkleiden im kalten Zimmer sich wieder durch stärkeren Juckreiz verrät und durch konsekutives Reiben hervorzubringen ist.

Neben diesen pathogenetisch und ätiologisch rein nervösen Formen der Urticaria anerkennen auch wir eine zweite viel größere Gruppe von Urticaria, die wir pathogenetisch ebenso wie die erste Gruppe, ätiologisch aber als toxische Angioneurose auffassen. Das Auftreten von Urticaria nach Intoxikationen und Autointoxikationen ist ein so häufiges, daß diese Ätiologie nicht in Abrede gestellt werden kann. Doch weicht unsere Auffassung der Giftwirkung von der einiger Autoren ab. Gelangt ein urtikariogenes Gift in die Blutbahn, so könnte es in dreifacher Weise wirken; entweder es greift nach Art einer toxischen Metastase direkt am Gefäß an, oder es reizt sensible Nervenbahnen oder endlich es erregt das dominierende Vasomotorenzentrum mit seinen subordinierten Zentren.

Daß wir bei jeder internen Urticaria eine Wirkungsweise im ersten Sinne ausschließen, geht aus unseren obigen Erörterungen hervor. Beide letzteren Wirkungsweisen werden nicht voneinander zu trennen sein. Vor allem glauben wir, daß alle in Betracht kommenden Gifte wahrscheinlich ausnahmslos das Dilatatorenzentrum in seiner Erregbarkeit steigern, labiler machen; diese gesteigerte Erregbarkeit überträgt sich in vielen Fällen bis auf die Gefäße und führt zur *Urticaria factitia*. Dadurch entsteht zunächst ein Zustand, der bei den rein nervösen Formen und bei den Urticariaformen während der Tabes, Syringomyelie vorkommt. Diese labilere Innervation reicht aber zur Quaddelbildung noch nicht aus. Damit diese zustande kommt, muß ein intensiverer Gefäßreflex ausgelöst werden, und dieser setzt wieder die Erregung sensibler Bahnen voraus.

Über den Ort und die Art, wie die Reizung sensibler Bahnen bei den aus inneren Ursachen entstehenden symptomatischen Urticariaformen zustande kommt, kann auch heute nur mehr minder ver-

Digitized by Google

mutungsweise ausgesagt werden. Sicher ist, daß Urticaria auf spätreflektorischem Wege entstehen kann, und sicher ist mit Rücksicht auf die *Urticaria externa*, daß Urticaria reflektorisch auf Reize entsteht, welche periphere Nervenenden treffen. Es wird unseren Kenntnissen am besten entsprechen, wenn wir so allgemein als möglich sagen, daß die sensible Bahn an jeder Stelle ihres Verlaufes gereizt werden kann und daß die Erregung der einen sensiblen Bahn auf eine zweite übertragen werden kann; die Labilität des Vasomotorenzentrums vorausgesetzt, können dann diese Erregungen wieder reflektorisch oder spätreflektorisch zur Urticaria führen. Im Detail ergeben sich einige Schwierigkeiten in der Auffassung. So glauben wir nicht, daß bei der *Urticaria interna* äußere Reize wie Reiben, Reibung der Kleider u. s. w. schon allein Quaddeln hervorrufen können; wenigstens ist es uns bei diesen Formen niemals gelungen, z. B. mit dem faradischen Pinsel solche zu erzeugen. Hierzu ist nach unserer Meinung notwendig, daß in diesem oder jenem Reflexbogen eine Erregung vorausgeht, die ihren Grund nicht in äußerer, sondern innerer Erregung sensibler Fasern hat; der Ausdruck für diese sensible Erregung wäre für uns das der Quaddel vorauslaufende Jucken. Nach unserer Ansicht entsteht das Jucken der Quaddel nicht durch die Gewebsspannung und durch dieselbe bedingte Zerrung sensibler Nerven, sondern das Jucken ist als Ausdruck der sensiblen Reizung das Primäre im Phänomen. Dazu einige Erwägungen. Sämtliche Veränderungen der neurotischen Gangrän mit intensiver Gewebsspannung verlaufen fast ganz ohne Jucken und subjektive Empfindungen. Einigemal traten typische Quaddeln auf und diese juckten intensiv.

Das Jucken ist früher vorhanden, als die Quaddel oder die Exsudation; deshalb kann das Jucken auch nicht durch sie verursacht sein. Die Veränderungen der neurotischen Gangrän jucken nicht, weil sie Spätreflexe sind, deren sensible Reize bereits vor Stunden abgelaufen sind; die Quaddeln der Urticaria jucken, weil sie Reflexphänomene sind, und das Jucken ist der Ausdruck für den sensiblen Reiz in diesem Reflex. Es ist bekannt, daß papulöse Quaddeln am intensivsten jucken. Wäre das Jucken eine Folge der Gewebsspannung, so wäre nicht einzusehen, warum anatomisch gleich beschaffene Effloreszenzen, z. B. des *Erythema multiforme*, nicht jucken, warum die Vaccine mit stärkerer Spannung nicht juckt, während in papulösen Quaddeln oft nach Tagen noch durch Reiben das Jucken provoziert werden kann. Wir glauben, daß diese innere Erregung sensibler Bahnen, viel häufiger als man annimmt, zentral erfolgt.

Digitized by Google

Wir glauben mit Jacquet an eine Metastasierung der Juckempfindung, an ein reflektiertes Jucken von einer Körperstelle zur anderen; dies setzt aber voraus, daß der in der einen Faser zentripetal geleitete Reiz, zentral im Rückenmark auf eine andere sensible Zelle übertragen wird, deren Erregung dann als Jucken in die Peripherie projiziert wird. Ebenso gut wie nach Head Hyperästhesie und Hyperalgesie von inneren Organen auf die Haut in segmentaler Ausbreitung reflektiert werden kann, ebenso glauben wir auch, daß Jucken zentral und demnach segmental erregt, aber peripher lokalisiert wird, und z. B. in einer metameralen Grenzlinie empfunden wird. Bei unserem Fall I blieb einmal nach elektrischer Reizung das vasomotorische Phänomen aus, doch stellte sich nach Stunden ein intensives Jucken ein, welches zum papulösen Kratzekzem führte.

Wir beobachteten bei einem Neurastheniker, der gewohnt war starken schwarzen Kaffee zu trinken, vollkommen symmetrisch auf den Streckseiten beider Vorderarme je eine handtellergroße Hautstelle, die nach seinen Angaben intensiv juckte und auch deutlich verdickt, pigmentiert, i. e. lichenifiziert war. Nach Wegfall der toxischen Schädlichkeit schwand das Jucken von selbst. Hier können wohl, ebenso wie bei dem Jucken oder Steigerung des Juckreizes durch psychische Erregungen nur zentrale Erregungen angenommen werden. Und so glauben wir auch, daß bei Urticaria bald hier, bald dort sensible Neurone gereizt werden. Ob wir nun annehmen, daß dieser sensible Reiz schon ausreicht, den vollständigen Reflex, also die Quaddel auszulösen, oder ob durch diese Erregung der Reflexbogen so labil wird, daß jetzt erst Kratzen den Reflex auslöst, hängt ganz davon ab, ob wir überzeugt sind, daß Quaddeln der *Urticaria interna* vollkommen ohne äußere Mitwirkung spontan entstehen oder ob sie erst durch äußere Irritation hervorgebracht werden. Damit hängt aber wieder die Frage eng zusammen, ob alle urtikariellen Reflexe das Rückenmark passieren, oder ob durch Erregung vom Rückenmark aus die Labilität in einem Hautbezirk so erhöht ist, daß durch Kratzen der eigentliche Reflex in den zunächst gelegenen Zentren, das ist den Gefäßganglien, ausgelöst wird. Vielleicht wäre als ein solcher kurzer Reflex die *Urticaria factitia* aufzufassen. Mit Jacquett möchten wir in der Meinung übereinstimmen, daß es nicht die Fasern der taktilen Sensibilität sind, welche das Jucken veranlassen und wahrscheinlich auch die Reflexe auslösen, sondern die Fasern des tiefen Reflexbogens, die möglicherweise im Sympathicus verlaufen. Da sie physiologisch indirekt die Gefäßbewegung dirigieren, dieselbe an äußere Reize wie Abkühlung und Erwärmung anpassen, so dürften sie auch Urheber der exzessiven Innervationen sein.

Digitized by Google

Zur Ätiologie zurückkehrend wollen wir nicht leugnen, daß durch Gifte, welche das Zentrum erregen, sensible Nerven auch in der Peripherie erregt werden können, viel häufiger aber dürften sich die Gifte an zentrale sensible und sympathische Zellen binden. Sind dadurch die Innervationsverhältnisse einmal gestört, so arbeitet die Innervation eine Zeitlang selbständig gestört weiter, eine Vermutung, die leider durch unsere geringen Erfolge mit antitoxischen Mitteln bei der Urticaria bestätigt wird.

Prurigo.

Wir bringen die Anatomie der Prurigo-Effloreszenz als einen weiteren Typus der angioneurotischen Entzündung und als Bestätigung unserer Ansicht, daß die Kolliquation der Epithelien durch anämisierendes Ödem eingeleitet wird. Der urtikarielle Charakter der Erkrankung wurde zuerst von Hebra ausgesprochen, später von Kaposi wieder betont und anatomisch am Knötchen zuerst von Morrison und Riehl nachgewiesen. Riehl beschreibt: Die *Epidermis* und das *Rete Malpighii* zeigen keine Veränderung; das Maschenwerk der oberen Cutislagen erscheint locker gefügt, die Blut- und Lymphgefäße erweitert; um dieselbe finden sich spärliche kleinzellige Infiltrate, welche hauptsächlich das Gefäßnetz an der Basis der Papillen und einzelner nach abwärts ziehender Gefäßstränge bis in die tiefen Schichten begleiten. Zahlreiche Wanderzellen und unregelmäßig gestaltete, häufig pigmentierte Zellen finden sich bei einzelnen Knötchen, sowohl zwischen dem lockeren Zellinfiltrat um die Gefäße, als auch zwischen die Fasern der Cutis eingeschoben. Talgdrüsen, Schweißdrüsen, Haarbälge, glatte Muskulatur und Fettgewebe zeigen keine Abweichung von der Norm. Dieser Befund zeigt zunächst die Unhaltbarkeit der Ansicht von Auspitz, wonach Prurigo eine Art *Lichen pilaris* sein soll, zeigt aber auch, daß in ganz frischen Knötchen die Epidermis normal ist; hätte Riehl neben ganz frischen Knötchen auch etwas ältere, aber noch unzerkratzte zur Untersuchung gehabt, so wären später zahlreiche irrige Auffassungen verhindert worden, denn gerade die Epithelveränderungen, die auf das frischeste Stadium folgen, sind es, welche verschieden gedeutet wurden und zu irrigen Auffassungen des ganzen Prozesses führten. Diese Epithelveränderungen werden von Kromayer als Zysten unter der Hornschichte von Leloir und Tavernier als solche im *Rete Malpighii* gedeutet, von Darier als durch kolloide Degeneration von Zellkom-

Digitized by Google

plexen, und endlich von Unna als durch Nekrobiose großer Zellhaufen entstanden gedeutet. Kromayer führt diese Zysten auf Exsudation zurück, Leloir und Tavernier sind nicht abgeneigt, dieselbe auf eine Beziehung des Knötchens zu den Schweißdrüsen zurückzuführen. Darier glaubt, daß die kolloide Degeneration das primäre und die Entzündung das sekundäre sei. Unna, welcher das Prurigoknötchen ähnlich wie Riehl auffaßt und die Epithelveränderung am deutlichsten beschreibt, setzt sich dadurch, daß er diese Epithelveränderung durch Bakterienwirkung entstehen läßt und so das Prurigoknötchen als eine Art von *Urticaria externa* auffaßt, in Gegensatz zu der allgemein herrschenden Ansicht, welche in der Prurigo eine Art von *Urticaria interna* erblickt. Bestätigt sich die von Riehl gefundene Tatsache, daß frische Knötchen eine Art von Quaddel sind, bei welcher das Epithel normal ist, dann können die später gefundenen Epithelveränderungen nicht Ursache der Quaddel sein, wohl aber kann die Quaddel die späteren Epithelveränderungen veranlassen und dies ist unsere Ansicht. Wir halten das Prurigoknötchen für ein umschriebenes papulöses dilatatorisches Erythem, (in unserem bei der neurotischen Gangrän angedeuteten Sinne), welches als umschriebene papulöse Quaddel beginnt, in der Mitte durch anämisierendes Ödem zur Ernährungsstörung im Epithel und in der Cutis führt und später in erythematöse Entzündung übergeht. Diese Auffassung bestätigt die anatomische Untersuchung an frischen und etwas älteren unzerkratzten Knötchen; man wird aber auch klinisch durch die beginnende Prurigo darauf hingeführt. Man sieht nicht so selten Kinder, bei welchen die Erkrankung mit breiter *Urticaria rubra* einsetzt und in den nächsten Wochen in papulöse, manchmal zentralbläschenförmige Urticaria übergeht. Nicht immer wird aus dieser Urticaria Prurigo, sondern manchmal bloß der *„Strophulus infantum“*, das heißt diese Urticaria heilt früher ab, und es ist sehr bezeichnend für das Wesen des ganzen Prozesses, daß Darier und andere beim Strophulus die gleichen kolloiden Epithelveränderungen treffen, wie im Prurigoknötchen. Beide Erkrankungen sind eben in ihren Effloreszenzen und in deren Pathogenese längere Zeit kongruent, in ihrer Ätiologie und Ursache mögen sie vielleicht verschieden sein.

Ein unwesentlicher Unterschied ergibt sich noch in den frischen Effloreszenzen der *Prurigo Hebrae* dadurch, daß einmal die Effloreszenz früher den erythematösen Charakter annimmt, daß sie anderemale deutlicher und länger Urticariaquaddel bleibt. In beiden Fällen kommt es aber zur Entzündung, und es finden sich dann alle Symptome der in Entzündung übergehenden Quaddel. Die Cutisfasern sind durch

Digitized by Google

ein parenchymatöses Ödem verdickt gequollen, dicht aneinanderliegend, die Räume dazwischen reduziert, so daß mehr Gewebe vorhanden zu sein scheint; das Bindegewebe zeigt vermehrte Acidophilie. Daneben findet sich Ausdehnung der Lymphgefäße und schon relativ bald ein zelliges Exsudat, dessen perivaskuläre Anordnung eine ausgesprochene ist. Das Infiltrat setzt sich vom subpapillären Netz längs der Gefäße durch die *Cutis propria* nach abwärts fort und greift vom Zentrum des Knötchens ziemlich weit in die Peripherie; die zellige Exsudation in die Papillen ist keine hochgradige und auch sonst erreicht das Infiltrat in der Cutis nur in der Mitte des Knötchens, und zwar am oberen Rand der *Cutis propria* höhere Grade. Das Exsudat weist einen auffallenden Reichtum an eosinophilen Zellen auf, derart, daß manchmal in der Mitte des Knötchens das Exsudat fast vorwiegend dadurch gebildet wird.

Im übrigen ändert sich die Exsudatsbeschaffenheit nach dem Alter des Knötchens in der für die Entzündung überhaupt, nicht aber für das Prurigoknötchen charakteristischen Weise, insoferne auf die anfänglich großen einkernigen Zellen später polynucleare Leucocyten folgen. In der Mitte des Knötchens, wo die Spannung des urtikariellen Ödems am höchsten ist und wo durch konsekutive Anämie die Ernährung des Gewebes am meisten gelitten hat, zeigen die Exsudationszellen deutliche Symptome der Nekrose. Die eosinophilen Zellen sind vielfach zerfallen, ihre Granula liegen frei herum, daneben findet man reichlich Kernfragmente und als Zeichen der Gerinnung ausgeschiedene Fibrinnetze; rote Blutkörperchen sind selten. Später folgt auf die Exsudation Proliferation, besonders der perivaskulären Zellen und der Bindegewebskerne überhaupt. Schweißdrüsen sind meist normal oder nur sekundär in den Prozeß hineingezogen. In frischen Prurigoknötchen von vorher gesunder Haut erscheinen die Muskeln nicht verbreitert, in einer Haut, wo die vorhandene Akanthose anzeigt, daß häufig gekratzt wurde, sind die Muskeln verbreitert und die Haartasche scheint an dieselben herangezogen, wie dies bereits früher beschrieben wurde. Wir führen den Kernzerfall im Zentrum des Knötchens auf Zirkulationsstörung und nicht auf Toxinwirkung zurück, weil eine so intensive Toxinwirkung bei den sich sonst wohlfühlenden Patienten nicht zu erklären wäre, weil wir diesen Kernzerfall auch in der neurotischen Gangrän, wo keine Toxinwirkung mitspielt, antrafen, und weil sich endlich dieser Kernzerfall kombiniert mit kolliquativen Veränderungen im Epithel, die jenen bei der neurotischen Gangrän und bei der Brennesselquaddel vollkommen gleichen.

Man findet im Epithel einmal Gruppen von Epithelzellen, die unter Beibehaltung der polygonalen Form gequollen, stärker acidophil ausein-

Digitized by Google

anderfallen, deren Kerne aber noch gut gefärbt sind. Daneben oder in anderen Knötchen finden sich Zellen in der Form eines Kegels mit der Spitze nach abwärts zusammengedrängt, in welchen nicht alle Kerne gleichmäßig die Färbbarkeit verloren haben, wo aber das Protoplasma bereits deutlich acidophil, gequollen oder geronnen ist. Diese abgestorbenen Zellgruppen erfahren nun gewisse sekundäre Veränderungen. Wie bereits angedeutet, verrät sich durch verschiedene Grade der Acidophilie der verschiedene Grad der Gerinnung und Durchtränkung mit fibrinogenem Exsudat. So wie beim Zoster zeigen sich im Kern die verschiedenen Grade der Nekrose; in den nekrotischen Zellkomplex dringen später Leukocyten ein, welche ebenfalls bald ihre Kernfärbbarkeit einbüßen, und es schlägt sich reichlich Fibrin darin nieder, so daß im Hämatoxylinpräparat der ganze Block blaßblau gefärbt ist; weiters umgibt ihn später die umgebende Epidermis mit einer demarkierenden Parakeratose und es kommt zu einer geringen Ansammlung von seröser Flüssigkeit um denselben. Durch dieses bereits der erythematösen Entzündung angehörige Exsudat wird ein kleines Bläschen gebildet, in welchem die nekrotischen Zellen zu gleicher Zeit mit Leukocyten, Fibrin etc. zu liegen kommen. Hat die Parakeratose diesen Raum umgeben, so kommen jene Zysten zustande, die Kromayer, Leloir, Tavernier und Campana beschrieben haben. Diese seröse Exsudation ist bereits etwas Sekundäres, nicht mehr zu den wesentlichen Veränderungen des Prurigoknötchens Gehöriges, sie kann gering sein oder vollkommen fehlen, und so sah Darier die abgestorbenen Epithelzellen direkt von einem parakeratotischen Saum umgeben, weshalb er den Vorgang als eine kolloide Degeneration beschrieb. In der Umgebung dieser nekrotischen Inseln zeigt die Epidermis jene Form des parenchymatösen Ödems mit Schwellung der Zellen, Verstopfung der interepithelialen Spalten und höhere Acidophilie des Protoplasmas, wie dieselbe charakteristisch ist für die Durchtränkung mit fibrinogenreichem Exsudat und wie sich dieselbe nicht so selten auch beim *Lichen urticatus* findet. Über die Ätiologie der Erkrankung ist heute noch nichts Definitives auszusagen. Eine einwandfreie Erklärung müßte folgende Tatsachen berücksichtigen:

Prurigo incipiens und *Lichen urticatus* s. *Strophulus infantum* sind beide als eine papulöse Urticaria nicht voneinander zu unterscheiden. Wir diagnostizieren „Strophulus", wenn die Erkrankung nach einer gewissen Zeit erlischt, „Prurigo" wenn sie fortdauert, die Effloreszenz kleiner wird und die Symptome des chronischen Verlaufes, wie Hautverdickung, Pigmentation u. s. w. hinzutreten. Prurigo zeigen fast nur arme Kinder und auch im späteren Alter kommt Prurigo in besser situierten Klassen

Digitized by Google

fast nie vor, wohl aber bleibt hier bei Patienten, welche in der Kindheit an pruriginösem Ekzem gelitten haben, eine starke Reizbarkeit des vasomotorischen Systemes zurück; Tatsache ist, daß Prurigo in der Spitalspflege fast ohne Medikamente heilt, sofort aber rezidiviert, wenn der Kranke das Spital verläßt; E. Freund hat im Urin Prurigokranker Produkte abnormer Fäulnisvorgänge im Darm gefunden. Prurigo bessert sich auf Darreichung von Menthol, eine Tatsache, die allerdings nur in ambulatorischer Behandlung in Betracht kommt, da in Spitalspflege die Prurigo, wie bereits erwähnt, gewöhnlich von selbst heilt. Die Effloreszenz ist eine papulöse Urticaria mit kolliquativen Veränderungen, die aller Wahrscheinlichkeit nach einer Erregung zentraler sympathischer Ganglien ihre Entstehung verdankt.

Eine Erklärung, welche alle diese Momente berücksichtigt, wäre folgende: Die Prurigo ist eine chronische sympathische Reflexneurose. Sie ist anfangs Urticaria und ätiologisch möglicherweise eine toxische Angioneurose, hervorgerufen durch abnorme Vorgänge im Darm. Sie kann als solche ausheilen *(Strophulus infantum?)* oder fortbestehen, entweder weil fortwährend die Toxine und die sie hervorrufenden Darmvorgänge vorhanden sind; weil bloß die nervöse Idiosynkrasie für diese Gifte vorhanden ist; oder weil die anfangs toxische Angioneurose, ähnlich wie die Urticaria in Urticatio, in eine essentielle Angioneurose übergeht. Nur in dieser weiten Fassung lassen sich alle klinischen Tatsachen unterbringen. Bei einem Prurigokranken heilen in der Spitalspflege die Symptome ab, weil durch entsprechende Kost die Erregbarkeit der Zentren herabgesetzt wird und weil durch Abhaltung äußerer Reize, Bäder, reine Kleidung u. s. w. Reflexe vermieden werden. Sie tritt wieder auf, wenn diese Schädlichkeiten wieder wirksam werden.

Diese Schädlichkeiten fehlen bei besser situierten Patienten, daher fehlen auch die Prurigoveränderungen, doch besteht auch bei diesen Kranken die nervöse Erregbarkeit fort, Diätfehler, Menstruation, Gravidität, psychische Alterationen erzeugen einen urtikariellen Zustand.

Strichförmige Erkrankungen.

Zur Beurteilung strichförmiger Erkrankungen können aus vorgenommenen Versuchen folgende Tatsachen herangezogen werden:

1. Reizung mit beiden Elektroden an der Lendenwirbelsäule — Auftreten eines dilatatorischen Erythems, welches von der Mitte der Kniekehle nach innen und vorn gegen den *Malleolus internus* verläuft. Nochmalige Reizung mit beiden

Digitized by Google

Elektroden an der Vorderfläche des Oberschenkels — nach einer Stunde verwandelt sich das Erythem in einen typischen linearen *Zoster gangraenosus*. (Rechts, Fall I).

2. Nach warmem Bad tritt ein dilatatorisches Erythem auf, welches von der Mitte der Glutäalfalte etwas nach innen gegen die Mitte der Kniekehle zieht, ziemlich weit medial davon eine zweite schwächere Linie. (Linker Oberschenkel, Fall I).

3. Nach einer sehr schmerzhaften Sehnenzerrung im Sprunggelenk entsteht nach Ablauf einer Stunde über dem Fußrücken ein Erythem mit quaddelartiger Abblassung, über welchem später die Epidermis zu einer Blase abgehoben wird (unter Liquor. Burowii-Verband) — dilatatorisches Erythem.

Dieses Erythem setzt sich am *Malloelus internus dext.* in die sub 1 beschriebene Linie an der Innenfläche des rechten Unterschenkels bis zur Mitte der Kniekehle fort und reicht von hier nicht mehr als entzündliches Erythem, sondern als oberflächliches und tiefes dilatatorisches Ödem längs der Mitte der hinteren Oberschenkelfläche bis zur Glutäalfalte. Bis zur Kniekehle heilt die Affektion mit Schuppung und Pigmentation ab, das Ödem des Oberschenkels verschwindet nach 24 Stunden spurlos. Diese Linie am rechten Oberschenkel verlief gleich wie die sub 2 beschriebene am linken Oberschenkel (Fall I).

4. Reizung mit beiden Elektroden über dem linken Trochanter — dilatatorisches Ödem außen über der höchsten Wölbung des linken Unterschenkels (Fall I).

5. Im Fall III, IV, V bilden die hintereinander auftretenden länglichen Flecke in ihrer Aneinanderreihung Linien, welche nicht dem Verlauf des *Ulnaris oder Radialis*, sondern eher der höchsten äußeren Wölbung des Vorderarmes entsprechen. — (Vergleiche weiters Erythromelalgie).

6. Ein Fall von *Myelitis acuta*, der Klinik des Professor Dr. Anton bot folgende Hautveränderungen dar. Über dem *Os sacrum* ein zweihandbreiter, tief auf die Muskulatur und den Knochen gehender Decubitus. Desgleichen über beiden Trochanteren je ein handtellergroßer bis auf die Knochen gehender, von gekerbten Linien begrenzter Decubitus. Neben dem Decubitus rechts zwei erbsengroße runde, anscheinend aus Bläschen hervorgegangene eitrige Stellen. Die Haut beider Waden gerötet, noch etwas ödematös. Die Epidermis sich in größeren Lamellen ablösend. Vor der Kniekehle begrenzt sich beiderseits die Rötung mit einer konkaven Linie, setzt sich aber am inneren Rand des Knies in Form eines 4—5 *cm* breiten roten, ebenfalls schuppenden Streifens auf den Oberschenkel fort und reicht nicht ganz bis zur Genitocruralfalte. Am Oberschenkel verfolgt der Streifen eine Richtung, welche beiläufig mit dem Verlauf der *Vena saphena* übereinstimmt.

Ihrer Klinik nach war die Hautaffektion ein dilatatorisches Erythem mit Desquamation der Epidermis. Patient soll bereits vor zwei Jahren eine Lähmung der Arme und Beine durchgemacht haben. Jetzige Lähmung an den unteren Extremitäten trat rasch vor sechs Wochen auf; der Decubitus war angeblich in einigen Tagen ausgebildet. Untere Extremitäten sind vollkommen gelähmt, zeitweilig darin spontane Bewegungen. Keine Spasmen. Unwillkürlicher Stuhlabgang. Exitus in drei Tagen nach der Aufnahme in die Klinik. Die von Hofrat Eppinger vorgenommene Sektion ergibt: Der Querschnitt des Rückenmarkes zeigt in der Höhe der oberen Cervicalnerven in beiden Seitensträngen scharf umschriebene, graue, derbe Herde; etwas tiefer ähnliche Herde auch in den Hinter-

Digitized by Google

strängen. In der Höhe des 10. Cervicalnerven mehr rötlichgraue Herde im Seitenstrang; im obersten Dorsalmark kommen wieder Hinterstrangveränderungen hinzu.

Diese Herde, bald mehr die Seitenstränge, bald die Hinterstränge befallend, finden sich bis in die Lendengegend herab. Von der Hälfte des dorsalen Markes nach abwärts sind die Sulci sehr tief; die Zeichnung der grauen Hörner fast vollständig verstrichen, im Lendenmark werden dieselben fast weiß. In der linken Gehirnhemisphäre unter der *fossa occipitalis* im Marklager ein 2 *mm* großer, grauer Herd; auch in der rechten Gehirnhälfte am vorderen Ende der inneren Kapsel ein in die Spitze des Linsenkernes hineinragender ähnlicher Herd. Im 4. Ventrikel das Ependym derber, und es schimmert im seitlichen Winkel der Rautengrube eine derbere, rötliche, subendymale Schichte durch. In der linken Kleinhirnhemisphäre im Marklager ein etwas größerer grauer Herd. — *Sclerosis multiplex cerebri et medullae spinalis.*

Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß die vom *Malleolus internus* über die Kniekehle in der Mitte des Oberschenkels zur Glutäalfalte verlaufende Affektion, in der von Voigt und Seiffer als hintere Grenzlinie beschriebenen Gegend verläuft, in welcher überhaupt die größte Zahl der bis jetzt beschriebenen strichförmigen Erkrankungen lokalisiert sind. Die Linie am Oberschenkel allein hätte vielleicht noch auf den *N. fem. posterior*, die am Unterschenkel allein auf den *N. cutan. surae* bezogen werden können, das Erythem in der ganzen Linie aber kann weder auf den einen noch auf den anderen Nerven bezogen werden. Dazu kommt, daß das Phänomen als Spätreflex nach elektrischer Reizung und nach einer Sehnenzerrung (Sprunggelenk!) auftrat, so daß eben die Veränderung nur folgende Deutung zuläßt: Von der Lendengegend oder von einer Stelle der unteren Extremität ausgehende sensible Reize werden zum Rückenmark geleitet, hier auf sympathische Zellen übertragen, von diesen wird die vasomotorische Erregung in eine metamerale Grenzlinie entsendet. Darnach kann man sich weiters über das Zustandekommen strichförmiger Erkrankungen folgende Vorstellungen bilden.

A. Eine Anzahl von strichförmigen Affektionen sind Spätreflexe. Bezüglich ihrer Klinik, Anatomie und Pathogenese gilt das bei der neurotischen Gangrän gesagte. Ihrer Ätiologie nach mögen sie vielleicht einmal bloß funktionell sein, sicher finden sie sich symptomatisch im Verlauf organischer Nervenerkrankungen, wie obiger Fall von *Myelitis acuta* beweist. Der afferente Reiz des Reflexes mag manchmal ein peripherer, manchmal ein zentraler sein. Sieht man von diesem Reiz ab, so tritt in ganz reinen Fällen dieser Gruppe die vasomotorische Veränderung anscheinend vollkommen spontan auf, da sie eine Folge zentraler Erregung ist, jedenfalls wird die Affektion nicht durch Kratzen etc. hervorgerufen. In ganz reinen Fällen wird auch Jucken fehlen, doch dürften sich hier Übergänge

Digitized by Google

zur zweiten Gruppe finden. Der Klinik nach werden sich Veränderungen aus der Reihe-dilatatorische Hyperämie, Ödem, Erythem, Zoster, Pemphigus gangraenosus finden, doch muß auch die Möglichkeit subakuter oder chronischer vasomotorischer Veränderungen mit gleicher Pathogenese zugegeben werden.

Denn die Möglichkeit, daß zentrale Zellen durch längere Zeit, oder rasch hintereinander mehrmals gereizt werden, besteht; auf der Haut wird es dann zu einer Summation der vasomotorischen Effekte kommen, ähnlich wie sub I auf Erythem Zoster folgte, und der Streifen dann mit Schuppung, Narbe und Pigmentation abheilte. Wir glauben, daß manche streifenförmige Affektionen, die durch stärkere Schuppung den Eindruck von Psoriasis machen, als subakute dilatatorische Erytheme hierhergehören. Wenigstens beobachteten wir vor einigen Jahren eine solche, intensiver schuppende, streifenförmige Affektion an den oberen Extremitäten, die für Psoriasis imponierte, unter externer Behandlung aber in einigen Tagen in Heilung überging. Nach den Untersuchungen von Blaschko und Söllner werden die strichförmigen Erkrankungen in metameralen Grenzlinien in ihrem Wesen zu identifizieren sein mit Affektionen in ganzen Metameren; so wie die Naevi werden sich die vasomotorischen Veränderungen einmal bloß in den Dermatomgrenzen, das anderemal in der ganzen Dermatomfläche lokalisieren.

Im Sinne obiger Ausführungen möchten wir in diese Gruppe rechnen: Obigen Fall von *Myelitis acuta* mit Erythem an den unteren Extremitäten — eine von uns beobachtete Urticaria im Gebiet eines abgelaufenen *Zoster cervico-brachialis* — alle Fälle von streifenförmiger Sklerodermie, besonders die schönen Fälle von Touton, der streifenförmige Zosterfall von Hopf, den wir im Auszug wiedergeben:

Knabe. 8 Jahre. — Zoster in der Kniegegend, später schubweise an den Fingern, am Arm, am Gesäß, zuletzt an der Brust strichförmige Ausbrüche roter sich allmählich in trübe Pusteln umwandelnder Knötchen. Am Gesäß laufen drei getrennte Streifen nebeneinander. Die Knötchen hinterlassen Narben und die Diagnose *Herpes Zoster multiplex* erscheint berechtigt.

Ähnlich wäre der Fall Nagel hierherzurechnen, aber auch der Fall Bettmann könnte als *Zoster miliaris*, bei welchem die Bläschen durch ihre Kleinheit an Ekzem erinnern (vergleiche vasomotorische Veränderungen nach Nervenverletzung, oder Fall II) hier eingereiht werden. Er ist folgender:

„Es handelt sich um eine Patientin, bei welcher eine Erkrankung hinterer Spinalwurzeln zu diagnostizieren ist. Es findet sich bei der Kranken eine einseitig lokalisierte Sensibilitätsverminderung für alle

Digitized by Google

Qualitäten, die nach oben mit der Grenze des Cervicalis III abschneidet, nach unten nicht leicht abzugrenzen ist, hinten mit der Wirbelsäule, vorn mit der Mittellinie abschneidet. Daneben subjektive Störungen in Form von neuralgiformen Schmerzen, die hinten von der Wirbelsäule ausstrahlen, ferner ein einseitiges Fehlen der Sehnenreflexe auf der ergriffenen Seite, vasomotorisch-sekretorische Störungen und andere, auf Beteiligung des Sympathicus deutende Symptome, einseitige Verengerung der Lidspalte und Pupillendifferenz. Das läßt schließen auf eine Affektion nicht im peripheren Nerven, nicht im Rückenmark, sondern in der Gegend der hinteren Spinalwurzeln; es deutet nach dieser Richtung auch eine Druckempfindlichkeit der unteren Cervikalwirbel. Hier hat sich in den letzten Monaten eine Hervortreibung der Wirbelsäule gebildet, die vielleicht für eine Tuberkulose der Wirbelsäule spricht. Nun findet sich gerade in dem an der Sensibilitätsstörung beteiligten Bezirke eine Hautaffektion, die sich nirgends recht einreihen läßt. Sie erinnert an ein Ekzem, indem die einzelnen Eruptionen mit Bläschen beginnen, die nässen, Borken bilden; aber die Herde sind merkwürdig angeordnet, sie stehen in Strichen, fließen zu Plaques zusammen. die Anordnung erinnert vielleicht an *Herpes zoster*. Aber sonst stimmt das Krankheitsbild nicht mit diesem überein, auch nicht mit den atypischen Zosteren, ganz abgesehen davon, daß die Krankheit chronisch andauert, und ich kann Ihnen in der Tat keine Diagnose stellen. Aber der Zusammenhang mit der nervösen Erkrankung manifestiert sich auch dadurch, daß jedesmal, wenn die Schmerzen verstärkt auftreten, auch die Hauterscheinungen in dem alten Bezirke verstärkt prorupieren. Es ist also entweder anzunehmen, daß es sich um eine typische Dermatose handelt, etwa ein Ekzem, das deswegen andere Erscheinungen gewonnen hat, weil es sich auf einem nervös erkrankten Bezirk lokalisiert hat, oder daß es sich um Störungen handelt, die direkt abhängig sind von einer Erkrankung hinterer Spinalwurzeln. Eine Entscheidung wird sich nicht fällen lassen, weil der Fall wirklich ein Unikum ist."

Weiters gehören nach unserer Meinung in diese Gruppe der Fall von Arning, weil sich in dem raschen Aufschießen der Erkrankung der selbständige vasomotorische Charakter ausdrückt:

Arning: Akutes Auftreten einer linearen Hautaffektion. Sechsjähriger Knabe. „Mitte Mai bemerkt das Kinderfräulein beim Ausziehen abends 7 Uhr einen nesselartig aussehenden Ausschlag, der sich in einer Spirallinie um die Außenseite des linken Oberschenkels zieht; morgens um 11 Uhr hatte sie das Kind gebadet, da war bestimmt nichts vorhanden gewesen. — Ich sah den Knaben am 13. Juni. Es fand sich bei sonst völlig erhaltener Gesundheit an der Außenseite des linken Ober-

Digitized by Google

schenkels drei Finger breit oberhalb und hinter dem Trochanter beginnend eine strichförmig angeordnete Gruppe zum Teil diskret stehender, zum Teil konfluierender flacher roter Papeln, mit leicht gelblich seborrhoischen Schuppen belegt. Kein Nässen oder Bluten beim Abheben der Schuppen. Der Strich teilt sich direkt über dem Trochanter in zwei Striche, die bis zur Mitte der Außenseite des Oberschenkels parallel verlaufen. Dann hört der nach vorne gelegene Strich auf, und der Hinterseite des weiterziehenden Hauptstriches legen sich zwei neue Parallelstriche an und ziehen so in langer Spirale um den Schenkel herum, um vorne eben oberhalb der Patella zu enden. Absolut kein Jucken! Keine Herabsetzung oder Steigerung der Sensibilität. Seit vier Wochen hatte sich die Affektion nicht vergrößert, nur das anfänglich quaddelartige der Einzelefflorescenz war in den oben beschriebenen Zustand übergegangen. Ich habe einen langen Streifen 5% Salicyltricoplast übergelegt und heute (28./6.) den kleinen Patienten wiedergesehen. Es ist alles schon abgeflacht, die einzelnen Effloreszenzen glänzen jetzt wie Lichenpapeln, zeigen aber keine weiße netzförmige Zeichnung wie diese."

Diese Gruppe würde sich also charakterisieren durch spontan auftretende vasomotorische Veränderung und fehlenden Juckreiz.

Daran würde sich eine zweite, principiell zwar nicht verschiedene, aber doch im unmittelbaren Ablauf etwas anders geartete Gruppe reihen, sie wären zu charakterisieren *B:* Als Reflexe.

Erregung sensibler Fasern — dadurch bedingte, rasch folgende vasomotorische Veränderung. Die sensible Erregung drückt sich in dem Juckreiz aus. Klinisch würden die Veränderungen besonders den Formen der akuten, rezidivierenden und dadurch chronisch oder persistierend werdenden Urticaria, besonders in der Form der kleinknötchenförmigen *Urticaria papulosa* angehören. Auch eine dem Kratzekzem identische vasomotorische Veränderung könnte hier erscheinen. Die Gruppe würde sich charakterisieren durch Juckreiz und durch charakterisierte Effloreszenzen vasomotorischer Art. Sie unterscheiden sich von der Gruppe *A* nur durch das geringe Zeitintervall zwischen sensibler Erregung und vasomotorischer Veränderung (s. Erythromelalgie). Als Beispiel könnte der Fall Schäffer dienen:

E. Sch., 12jähriges Mädchen. (Anamnese bei der ersten Besichtigung Jänner 1899.) Bis vor einem Vierteljahr vollständig gesund. Damals trat auf der linken Glutäalhälfte eine stark juckende gerötete Stelle auf, die sehr bald zu nässen begann. Unter Behandlung mit verschiedenen Salben heilten einzelne Partien vollständig ab, während an anderen Stellen der Erkrankungsherd sich verbreitete. Vor drei Tagen entstand ganz plötzlich (nach der bestimmten Angabe der Mutter in wenigen Stunden) eine ähnliche Erkrankung in Gestalt eines langen Streifens an der Hinterseite des linken Oberschenkels. Das Allgemeinbefinden war ungestört, keine Schmerzen, kein Fieber. Dagegen bestand an der erkrankten Stelle intensiver Juckreiz, auch Empfindlichkeit der Haut. Angeblich sollen anfänglich einzelne Bläschen

Digitized by Google

zuerst vorhanden gewesen sein (aufgekratzte Stellen?). Bei der ersten Besichtigung zeigte die Hautaffektion folgendes Aussehen: fast die ganze linke Glutäalgegend ist eingenommen von entzündlich roten, nicht scharf begrenzten Herden, die besonders in den peripheren Teilen durch die Konfluenz kleiner Knötchen zustande gekommen sind; im Zentrum kann man dies nicht mehr sicher erkennen, dagegen sind die Follikel dort noch deutlich markiert und eine Hautfelderung sehr ausgebildet. Die Begrenzungen der Effloreszenzen sind im allgemeinen serpiginös, aber nicht überall scharf abgesetzt, da die periphere Zone als hyperämischer Hof bisweilen ganz allmählich in die gesunde Haut übergeht. Außen unten von dem konfluierenden Hauptherd findet sich noch eine kleinere rundliche Stelle, die wohl den ersten Beginn der Erkrankung in Gestalt geschwellter und entzündlicher Follikel darstellt. Im direkten Anschluß an diese so veränderten Stellen sieht man nun genau der Voigtschen Grenzlinie an der Hinterseite des Oberschenkels entsprechend eine Fortsetzung der Hautaffektion in Gestalt eines Streifens, bestehend aus einzelnen dicht beieinander stehenden Knötchen, die durchaus den oben geschilderten Effloreszenzen gleichen. Sie sind jedoch im obersten Teil der strichförmigen Eruption nicht so dicht beieinander stehend, daß sie wirklich eine fortlaufende Linie bilden. Indessen ist diese aus der Stellung der einzelnen Effloreszenzen ohne weiteres mit Leichtigkeit zu konstruieren. Diese Linie setzt sich mit einem Winkel von etwa 140 Grad von der Gluatäalgegend nach der Innenseite des Oberschenkels fort und stellt hier einen ungefähr $^3/_4$ *cm* breiten zusammenhängenden Streifen dar, der bis an die Grenze des mittleren und unteren Drittels des Oberschenkels sich fortsetzt, hier und da etwas verschmälert. Weiter nach unten zu wird die Kontinuität des Streifens mehrfach unterbrochen; hier zeigen die Einzeleffloreszenzen ein deutlich lichenoides Aussehen. Sie entsprechen den Follikeln, haben einen ausgesprochenen Glanz, nirgends eine Neigung zur blasigen Umbildung. Dagegen haben sie keine polygonale Begrenzung, so daß man an *Lichen ruber planus*-Knötchen nicht denkt.

Die letzten Reste der Eruption in Gestalt isolierter Knötchen finden sich im unteren Drittel des Unterschenkels. Wenn auch der letzte Ausläufer der strichförmigen Eruption ganz allmählich abklingt und hier und dort einzelne entzündliche Herdchen in der Nachbarschaft versprengt sind, so kann man auch hier eine der Voigtschen Linie entsprechende Richtung wahrnehmen und insbesondere die charakteristische Biegung im Kniegelenk konstatieren.

C. Daran wäre freilich wieder ohne scharfe Grenze eine dritte Gruppe zu reihen, die sich durch sensible Erregung in der Grenzlinie, durch fehlende oder geringe vasomotorische Erregung, klinisch aber durch typische oder eigenartige Kratzphänomene charakterisiert. Wie bei der Urticaria auseinandergesetzt, glauben wir an ein zentral erregtes, in der Grenzlinie auftretendes Jucken. Es wird nur vollkommen von dem Grade der Bahnung im Reflexbogen abhängen, ob auf das Kratzen bloß eine typische Lichenifikation entsteht (geringe Erregbarkeit) oder ob die Lichenifikation eigenartig, ausgeprägter, prononzierter ist (höhere Erregbarkeit). Wir stützen uns hierin auf die oben gefundene Tatsache, daß in Hautstellen, welche Sitz eines Spätreflexes

Digitized by Google

waren, eine gesteigerte Reflexerregbarkeit besteht, derart, daß äußere Schädlichkeiten von intensiveren vasomotorischen Veränderungen gefolgt sind, weiters auf Head, welcher fand, daß in seinen hyperalgetischen Zonen auch gesteigerte Hautreflexe vorhanden waren und endlich auf die plausible Voraussetzung, daß eine Haut, bei welcher Kratzen eine lebhafte Gefäßausdehnung bewirkt, anatomisch und klinisch auf fortgesetztes Kratzen anders reagieren muß, als eine Hautstelle, bei welcher diese Gefäßerregbarkeit nicht in diesem Grade besteht. In letzter Linie ist aber diese Gefäßerregbarkeit vom Zentrum aus dirigiert. So sieht man auch tatsächlich nicht so selten bei Graviden neben *Urticaria factitia* deutlichere und prononziertere Kratzphänomene und wir sahen einmal bei einer Graviden nach *Pediculi capitis* am Nacken und Rücken eine Affektion, die fast vollkommen der von Weidenfeld beschriebenen *Keratosis verrucosa* glich.

Die Stimmen mehren sich, welche in den polygonalen bräunlichgelben, planen Knötchen des *Lichen striatus*, der häufigsten strichförmigen Erkrankung, gleichsam eine prononziertere Form der Lichenifikation erblicken; sicher finden wir neben diesen Effloreszenzen, oder in anderen Fällen die gewöhnliche Form der Lichenifikation, und der Unterschied wäre deshalb wohl am besten durch die geringere oder größere vasomotorische Erregbarkeit, i. e. durch die geringere oder bessere Bahnung in dem Reflexbogen Grenzlinie—Rückenmark—Grenzlinie zu suchen.

Bestimmteres wird sich allerdings erst mit Besserung unserer klinischen Kenntnisse des *Lichen striatus* aussagen lassen.

4. Durch ähnliche Momente, freilich in anderer Art, entstanden, müssen infektiöse oder toxische Erkrankungen erklärt werden, wenn sie sich in einem metameralen Segment oder in einer Grenzlinie lokalisieren. Nehmen wir an, es wäre durch einen vorausgegangenen Zoster, indirekt durch eine organische oder direkt durch eine funktionelle Störung im Zentralnervensystem eine segmentale Fläche oder eine metamerale Linie labiler innerviert, so würde das in der Blutbahn kreisende infektiöse oder toxische Agens in dieser Hautpartie leichter haften. Wir sind zu dieser Annahme gezwungen, wenn wir strichförmig angeordnete Syphiliseffloreszenzen erklären wollen. Der letzte Grund dürfte hier in klinisch nicht konstatierbaren vasomotorischen Erregungen liegen, die nach Art vorausgegangener Hyperämie wirken (Lues und Reizung). Die wiederholt hervorgehobene Feinheit des Reflexapparates läßt auch diese Annahme nicht zu gewagt erscheinen.

Diese Feinheit ist aber auch der Grund, warum nicht jede strichförmige Erkrankung als eine Grenzlinienlokalisation aufgefaßt

Digitized by Google

werden darf. Denn indem das auftretende vasomotorische Phänomen jede Hyperämie ausnützt, kann es kommen, daß dasselbe linear über einer Knochenkante, über einer Sehne, über der höchsten Wölbung einer Gliedmaße erscheint, wie wir dies wiederholt gesehen haben.

Die Psoriasis und der *Lichen ruber planus* sind in dieser Richtung Erkrankungen, welche jede aktive Hyperämie ausnützen und der Cyanose aus dem Wege gehen. Reichen unsere bisherigen Kenntnisse nicht aus, diese beiden Erkrankungen als infektiöse oder toxische in diese Gruppe einzureihen, so genügt vielleicht das Gesagte, um eine wirklich oder scheinbar metamerale Anordnung dieser beiden oder auch anderer Krankheiten noch nicht für den rein vasomotorischen Charakter dieser Affektion ausreichend erscheinen zu lassen. Die Möglichkeit einer segmentalen Anordnung dieser beiden Erkrankungen soll damit nicht geleugnet werden, denn eine nervöse Beeinflussung drückt sich in dieser Lokalisation, ebenso wie in der halbseitigen oder symmetrischen Psoriasis aus. Allerdings wird bei der Diagnose noch folgende Kombination zu berücksichtigen sein, die wir kürzlich in einem Falle zu beobachten Gelegenheit hatten.

Psoriasis nummularis an verschiedenen Körperstellen, an der rechten unteren Extremität eine streifenförmige Erkrankung in der hinteren Voigt'schen Grenzlinie am Oberschenkel. Sie besteht teils in einzelnen hintereinander gereihten Psoriasiseffloreszenzen, teils in deutlicher prononzierter Lichenifikation. Die Psoriasis juckt nicht, in der strichförmigen Erkrankung dagegen häufig anfallsweises Jucken mit Kratzen. Die streifenförmige Erkrankung war vor der Psoriasis vorhanden. Der Fall war zu deuten als *Lichen striatus* + Psoriasis, wobei letztere sich mit Effloreszenzen in dem durch Kratzen hyperämisierten *Lichen striatus* lokalisierte. Unter Chrysarobinbehandlung verschwinden diese vereinzelten Psoriasiseffloreszenzen, der *Lichen striatus* besteht fort.

5. Auch das in streifenförmigen Naevi öfters auftretende Jucken und die konsekutiven entzündlichen Veränderungen sind unserer Meinung nach dadurch bedingt, daß der Reflexbogen sowohl in seinem sensiblen Anfang als auch in seinem vasomotorischen Ende durch die gewebliche Entwicklungsstörung äußeren Reizen zugänglicher gemacht ist, wodurch allmählich eine stärkere Bahnung bedingt wird. Ob bei dem Zustandekommen hyperplastischer Naevi nicht von vornherein eine Störung in dem Ernährungsbogen mitbeteiligt ist, kann besser vermutet als bewiesen werden. Jedenfalls glauben wir, daß die vegetativen Veränderungen, hyperplastischer oder atrophischer Art, im Naevus selbst, nicht direkt durch sensibel-trophische, sondern durch vegetativ-sympathische Nerven beeinflußt werden, daher die Übereinstimmung der Naevi in bezug auf Ausbreitung mit segmentalen vasomotorischen Veränderungen, wie z. B. mit dem *Herpes zoster*.

Digitized by Google

Vasomotorische Veränderungen nach organischen Nervenläsionen.

Treten in dem peripheren Ausbreitungsgebiete eines verletzten oder erkrankten Nerven vasomotorische Veränderungen auf, so ist es naheliegend, in diesen Veränderungen die direkte Folge der Verletzung vasomotorischer Fasern zu erblicken, und doch sind gerade die hiehergehörigen Beobachtungen nach dieser einfachen Vorstellung nicht zu erklären. Zunächst hat schon Weir Mitschell, der erste Beschreiber dieser Veränderung, gefunden, daß vasomotorische Phänomene besonders bei teilweiser Durchtrennung von Nerven auftreten. Wäre die vasomotorische Veränderung reine Ausfallserscheinung, so müßte sie bei der totalen Durchtrennung des Nerven intensiver sein, als bei der partiellen. Nun hat aber die Veränderung nicht den Charakter einer Ausfalls- oder Lähmungserscheinung, sondern setzt mit Symptomen vasomotorischer Reizung ein, und es erhebt sich dadurch sinngemäß die Schwierigkeit, diese Reizsymptome auf einen Ausfall von Nervenleistung und -Leitung zu beziehen. Keinesfalls aber würde sich so die Wirkung des von der Verletzung verschonten Nerventeiles erklären lassen, und diese muß vorhanden sein, denn sonst würde eben die Veränderung nicht häufiger bei partieller Nervenverletzung auftreten. Um nun dieser Frage näher zu treten, haben wir jene Versuche vorgenommen, die wir bei der Besprechung der Erythromelalgie eingangs anführen, und aus welchen hervorgeht, daß im Verlaufe von durch Kelen oder durch traumatische Einwirkung gereizten Nerven vasomotorische Veränderungen auftreten, die vorwiegend aus zwei Gründen als spät reflektorische anzusehen sind, denn 1. treten dieselben nicht unmittelbar nach dem Trauma, sondern erst einige Zeit nach der Reizung auf, 2. führen Reize in der Peripherie des Nerven zu proximalen Phänomenen, so Reizung des Radialis im Handgelenke, zu Hyperämie und Ödem bis zum Ellbogen. Daraus geht hervor, daß der sensible Reiz, der sich auch in einer lanzinierenden Empfindung äußert, das Rückenmark passiert und daselbst erst in die vasomotorische Veränderung umgesetzt wird.

Der gleiche Vorgang liegt auch bei den traumatischen Nervenverletzungen mit konsekutiver Hautveränderung vor, wie sie Weir Mitschell beschreibt. Zunächst ist der größte Teil der von ihm beschriebenen Hautveränderungen direkt *Zoster miliaris* und beansprucht als

Digitized by Google

solcher jene Erklärung, die wir ihm bei der neurotischen Gangrän gegeben haben.

Weir Mitschell beobachtet diese Form fast in allen seinen Fällen, und zwar teils allein oder mit dem Symptom der *glossy skin*, der „Glanzhaut", er sah den Zoster besonders in jenen Fällen, wo lebhafte nervöse Irritation von Seite sensibler Nerven vorhanden war. Ähnlich wie auch wir den Zoster als höchstes vasomotorisches Phänomen bei intensiven elektrischen Reizen auftreten sahen. Rein nur um den Veränderungen einen Namen zu geben, nennt er die Affektion Ekzem, bemerkt aber gleichzeitig die Eigenart dieses Ekzems und den herpetiformen Charakter der Bläschen. Charcot beanständet direkt die Bezeichnung Ekzem. Tatsächlich bereitet die Diagnose der kleinsten stecknadelkopfgroßen kolliquativen Bläschen gegenüber den kleinen Verdrängungsblasen des Ekzems einige Schwierigkeit, aber bei einiger Übung erkennt man doch schon aus dem Glanz und der prallen Füllung der Blase die Kolliquation des Epithels. Deshalb sah Weir Mitschell diese Blasen auch von Ulzerationen und Narben gefolgt, was beim Ekzem nicht der Fall ist.

Da sich nun *glossy skin* nebenbei findet, so ist für dieselbe derselbe Entstehungstypus anzunehmen, wofür auch die klinische Beschreibung des Zustandes spricht. Zunächst ist die Glanzhaut nicht eine ohne entzündliche Veränderung ablaufende Atrophie, sondern sie ist entweder direkt jene vasomotorische Veränderung, welche wir als dilatatorisches Erythem beschrieben haben oder sie ist das Resultat und die Folge mehrerer solcher aufeinanderfolgenger Erytheme. Seite 28 zeigt die anatomische Veränderung dieser Zustände. Das Ödem hat zu einer Anämie geführt, welche nicht so hochgradig ist wie bei Zoster oder beim *Zoster hystericus* und zur intensiven Nekrose führt, die aber wohl hinreicht, um im Epithel Riesenzellenbildung oder Absterben zu bewirken. Die bald absinkende Exsudation verhindert Blasenbildung und so liegt die mortifizierte Epidermis auf der Kutis auf und veranlaßt das gefirniste, gummiartige Aussehen der Stelle. Längs der Gefäße finden sich deutliche Zeichen der Nekrose, sie erklären die Ausheilung solcher Erytheme mit atrophischer Narbe. Die Beschreibung, welche Paget und Weir Mitschell vom Beginne der Glanzhaut geben, stimmt damit vollkommen überein. Mongeot bezeichnet die ganze Affektion als eine Art von Erythem, auch Weir Mitschell ist mit dieser Bezeichnung einverstanden, nur ist ihm dieser Ablauf des Erythems sonst nirgends begegnet.

Digitized by Google

M. Paget beschreibt die Affektion in folgender Weise:

„L'aspect luisant des doigts paraît être la conséquence de quelque trouble de nutrition et de la circulation déterminé par la lésion nerveuse. On n'observe pas cet accident dans toute lésion nerveuse, et je ne puis pas préciser les conditions exactes dans lesquelles il se manifeste; mais il constitue un symptôme important et qui, à ce que je crois, s'accompagne constamment d'une impuissance et d'une douleur excessivement rebelles. Dans les cas les plus nets, les doigts affectés sont effilés, lisses, glabres, luisants, sans trace de rides, roses ou rouges ou couperosés, comme s'ils étaient atteints d'engelures. Ils sont d'ordinaire très douloureux, surtout lorsqu'on les fait mouvoir, et la douleur s'étend souvent jusque dans le bras. Dans la plupart des cas, cet état des doigts s'accompagne d'une névralgie toute particulière atteignant souvent les bras tout entier; du reste sa connexité avec la perturbation nerveuse apparaît nettement lorsqu'on voit névralgie continuer après une attaque de zona remplacée elle-même par l'affection en question."

Weir Mitschell gibt von den Hautveränderungen folgende Beschreibung:

„La peau affectée, dans les cas soumis à nos soins, était d'un rouge vif ou marbrée de taches rouges et blanches. L'epithelium semblait avoir disparu par places de façon que le derme était à nu. Les tissus sous-epidermiques étaient tendus, et il semblait qu'à la face palmaire ils fussent revenus sur eux-mêmes, plus fermes et moins élastiques que d'habitude. Des crevasses se montraient en différents points, et il semblait que les téguments eussent été fortement serrés autour des tissus sous-jacents. La surface était luisante partout et comme recouverte d'une couche de vernis. Rien de plus singulier que cet aspect rouge et poli. Le plus souvent absence complète de rides et de poils. — — Lorsqu'un nerf seulement avait été lésé, par exemple le nerf cubital, l'affection cutanée se montrait seulement dans les régions périphériques, lorsque la lésion avait plus d'étendue, la paume tout entière, la face palmaire de tous les doigts ou les deux faces de l'un d'eux se trouvaient atteintes —"

Vielleicht, daß die Anämie, welche der Glanzhaut vorausgeht, noch geringer und kurz dauernder ist und daß die Innervationsschädigung der Gefäße ebenfalls eine geringe ist. Aber auch dann würde das häufige Rezidivieren des Erythems bei der *glossy skin* als eine Summation der Schädlichkeiten den gleichen Ausgang in Atrophie vollkommen erklären. Mit der Ansicht, daß die Glanzhaut die Folge eines rezidivierenden dilatatorischen Erythems ist, stimmt auch überein, daß der Zustand in jedem Momente stillstehen kann, wenn eben weitere Erytheme ausbleiben, was natürlich bei einer Lähmung der Nerven nicht gut der Fall sein könnte; noch mehr wird man aber in dieser Auffassung bestärkt, wenn man die begleitenden Umstände berücksichtigt, unter welchen die Glanzhaut auftritt.

Aus ihnen geht deutlich hervor, daß den vasomotorischen Veränderungen eine intensive Reizung sensibler Nerven vorausgeht. Wie bemerkt, tritt die Veränderung nicht nach jeder Nervenverletzung auf.

Digitized by Google

Paget kann einen präzisen Grund hierfür nicht angeben, doch konstatiert er, daß sie besonders dort auftritt, wo intensive Schmerzanfälle vorhanden sind. Die Schmerzen erstrecken sich von dem befallenen Finger ausgehend auf den Vorderarm, haben einen eigentümlichen Charakter, sind nicht wie die einer Neuralgie, stellen eher Brennen dar, das so heftig wird, daß der Kranke wie in Schweiß gebadet ist. „Die Schmerzen gehen regelmäßig der Hautveränderung voraus, fehlen niemals und gestatten förmlich, die vasomotorische Veränderung vorauszusagen.“ Die Schmerzen treten nicht sofort nach der Verletzung, sondern erst nach der zweiten Woche auf und gehen der Heilung der Wunde voraus.

Mit Rücksicht auf die ähnlichen Verhältnisse bei der Erythromelalgie und mit Rücksicht auf obige Versuche fassen wir unsere Meinung über das Zustandekommen der *glossy skin* dahin zusammen, daß durch den teilweise verletzten Nerv, und zwar vom proximalen Stumpf aus (ob rein funktionell oder durch Neuritis bedingt, sei dahingestellt) zentripetale Reize zum Rückenmark gehen und hier zu einer Reizung sensibler Bahnen und Zellen führen; von diesen sensiblen Bahnen aus werden indirekt sympathische Zellen erregt, als deren Effekt in der Peripherie dilatatorisches Erythem und Zoster auftritt. Nur so kann man es sich erklären, daß in dem Falle von M. Annandal nach Verletzung eines Fingers *glossy skin* sowohl auf der verletzten Stelle, als auch auf der anderen unverletzten Hand auftrat; nach Amputation des verletzten Fingers verschwand sie auf dieser Hand, während sie auf der anderen fortbestand. Die Fälle gleichen vollkommen unseren zwei Beobachtungen. Fall 2: Trauma rechts, Zoster rechts durch drei Monate, leichte Faradisation rechts, Auftreten des Zosters links und Fortbestand daselbst mit teilweiser Besserung der ursprünglich befallenen Seite; Fall 1: Faradisation rechts, Erythem rechts und links.

Die Erregung zentraler sensibler Neurone geht, abgesehen von der Eigenart des Schmerzes, auch daraus hervor, daß Weir Mitschell in einem Falle auf der einen Hand die Glanzhaut beobachtete und auf der anderen Hand an korrespondierender Stelle die sensiblen Symptome des heftigen Brennens auftreten sah; nur ein einzigesmal beobachtet er auch Zoster auf dem nicht verletzten Arm.

Es ergibt sich weiter aus seinen Beobachtungen, daß *glossy skin* bei spinalen Affektionen auftreten kann. Er beschreibt einen Fall von Seitenstrang-Sklerose mit Neuralgie und motorischer Lähmung in den Beinen, Neuralgie in beiden Armen und Händen mit dem Gefühle des Brennens in der Hohlhand und *glossy skin* in der Ellenbeuge. Dieser

Digitized by Google

Fall kommt unserer Beobachtung von Landry-Paralyse mit dilatatorischem Erythem in der hinteren metameralen Grenzlinie der unteren Extremitäten nahe. Die vasomotorischen Veränderungen richten sich höchst wahrscheinlich ganz nach den sensibel gereizten Neuronen. Bleibt die vom peripheren Nervenstamme ausgehende Erregung auf die Wurzelgebiete dieses Nerven beschränkt, so wird die vasomotorische Veränderung auch wieder in ihr Ausbreitungsgebiet zurückkehren, greift sie zentral auch auf andere sensible Zellen über, so kann sie in metameraler Anordnung eventuell in einer Grenzlinie oder handschuhartig die Haut befallen.

In unserem Falle von Landry-Paralyse mit Erythem fand sich ein ausgebreiteter *Decubitus acutus*, derselbe nahm die gesamte Kreuzbeingegend ein und reichte bis auf den Knochen. Weiter fand sich symmetrisch über beiden Trochanteren je ein handtellergroßer, tiefgehender Decubitus. Dieser Fall leitet zu jenen Beobachtungen hin, wo sich im Anschlusse an spinale oder zerebrale Nervenerkrankung vasomotorische Veränderungen einerseits und akuter Decubitus andererseits findet. Betrachten wir zunächst die Pathogenese des letzteren, so geht aus den vorliegenden Beschreibungen mit aller Deutlichkeit hervor, daß derselbe ein vasomotorischer Spätreflex, und zwar in den meisten Fällen unter der Form des dilatatorischen Erythems ist.

Wie bereits wiederholt auseinandergesetzt, folgt dort auf die dilatatorische Hyperämie Ödem, welches je nach seiner Intensität zu verschiedenen Graden der Anämie und dann entsprechend zur Nekrose führt; am häufigsten dürfte nun der *Decubitus acutus* unter jener Form dieses Erythems auftreten, wo zunächst nur die Epidermis nekrotisiert und später in Form einer Blase abgehoben wird, wenigstens geht aus den Beschreibungen von Charcot und Samuel hervor, daß der Decubitus in Form eines umschriebenen Erythems auftritt, über welchen sich rasch kleinere und größere Blasen entwickeln, unter welch letzteren es rasch zur Nekrose des darunter gelegenen Gewebes kommt. Der *Decubitus acutus* tritt wenige Tage oder Stunden nach dem Auftreten der schweren Nervenhäsion auf oder eventuell bei einer stürmischen Exazerbation der Nervenerkrankung. Es ist nicht notwendig, daß immer brandiges Absterben des Gewebes erfolgt, weil die Blase auch einfach abtrocknen kann. Trocknet die Blase nicht einfach ab, so fällt die Epidermis in Fetzen herunter und es bildet sich ein Geschwür, hervorgegangen aus konfluierten Blutungen. Jene Form des *Decubitus acutus*, die unter Abstoßung der mortifizierten Epidermis ohne Geschwür abheilt, ent-

Digitized by Google

spricht dem vasodilatatorischen Erythem. Die brandigen Formen können in folgender Weise entstehen: Treten sie an Stellen auf, welche sicher von außen nicht gedrückt wurden, so war eben von vornherein der vasodilatatorische Nervenreiz ein so intensiver, daß das Ödem und die dadurch bedingte Anämie allein schon die Nekrose erzeugt. Es besteht direkt die Möglichkeit, daß der Decubitus in Form des *Zoster gangraenosus* verläuft, wenigstens zeigte der Decubitus über den Trochanteren im obigen Falle von *Myelitis acuta* am Rande eine, wenn auch undeutliche, polyzyklische Begrenzung und in seiner Nähe waren einige gangränöse Einzelbläschen. Auch in der Form des zur Nekrose führenden Ödems, wie dasselbe für den *Pemphigus neuroticus* charakteristisch ist, könnte der Decubitus auftreten. Wie schon bemerkt, glauben wir aber, daß derselbe häufiger als dilatatorisches Erythem beginnt und daß das Eintreten der Nekrose doch vorwiegend durch den Druck von außen gefördert wird. Wir haben im anatomischen Bilde dieses Zustandes die Nekrose der Zellen bis zum Fettgewebe verfolgen können und an Blutungen die intensive Gefäßzerreißlichkeit diagnostiziert. Es ließ sich zeigen, daß ein solches Erythem oft schon verstärkt und intensiver wird, wenn z. B. nur mit dem Bleistifte ein Druck ausgeübt oder nur ein gewöhnliches Deckpflaster auf dasselbe aufgelegt wurde; eine dilatatorische Hyperämie konnte durch Druck oder Pflasterwirkung in ein dilatatorisches Erythem verwandelt werden. Wir haben gefunden, daß auch diese Schädlichkeiten vorwiegend auf dem Wege des Reflexes zur Wirksamkeit gelangen, und wir erblicken deshalb das Wesen des akuten Decubitus in folgendem: Auftreten eines dilatatorischen Erythems mit der Tendenz zur Nekrose, wiederholter oder fortgesetzter Druck von außen, dadurch reflektorische Steigerung der zur Nekrose führenden Momente, unterstützt noch vom äußeren Druck auf Gefäße, die schon vom Auftreten des Erythems her Neigung zur Blutung zeigen. Daneben muß auch noch die Möglichkeit zugegeben werden, daß der *Decubitus acutus* von vornherein als *Zoster gangraenosus* oder *Pemphigus gangraenosus* auftritt.

Der *Decubitus acutus* kann nicht durch direkte Schädigung sympathischer Fasern erfolgen, weil derselbe bei halbseitiger Verletzung des Rückenmarks gewöhnlich auf der gesunden Seite auftritt und bei cerebralen Herderkrankungen häufig auf derselben Seite auftritt, auf welcher der cerebrale Herd gelegen ist. Als afferente Reize des Reflexes müßten jene Reizerscheinungen aufgefaßt werden, welche dem *Decubitus acutus* voraus-

Digitized by Google

gehen; als direkte vasomotorische Schädigung wäre die paralytische Hyperämie der gelähmten Seite bei halbseitiger Verletzung des Rückenmarkes aufzufassen.

Der *Decubitus acutus* ist ein spätreflektorisches Reizphänomen, das ähnlich wie der Zoster auf der gesunden Körperhälfte entstehen kann. Sieht man davon ab, daß bei ihm häufig Druckwirkung mitspielt, so sind seine ersten Veränderungen in eine Reihe zu stellen mit jenen dilatatorischen Erythemen, welche bei der Tabes, der Syringomyelie, der progressiven Paralyse, der Nervenlepra und anderen Erkrankungen an beliebigen Hautstellen auftreten können. Das akut einsetzende primäre Reizphänomen unterscheidet den *Decubitus acutus* von jenen Decubitusformen, die wir zwar nicht immer als akute bezeichnen, deren rasches Umsichgreifen und deren häufiges Auftreten bei spinalen Erkrankungen, speziell bei der Querschnitt-Myelitis uns aber doch auffällt. Treten auch bei diesen Formen selbständige, nicht durch äußeren Druck bedingte vasomotorische Veränderungen, vielleicht niederer Art, z. B. bloß dilatatorische Hyperämie auf, so bestünde vielleicht nur ein quantitativer Unterschied gegenüber dem *Decubitus acutus*. Es ließe sich aber die Empfindlichkeit der gedrückten Stelle, z. B. bei Myelitis, auch bloß durch eine stärkere Bahnung der Reflexe infolge Wegfalles hemmender Einflüsse vom Hauptzentrum aus erklären.

Die bei organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems in nicht gedrückten Körperstellen auftretenden vasomotorischen Veränderungen lassen sich vollkommen unter die bei der neurotischen Gangrän beschriebenen subsummieren. Es finden sich darunter sämtliche Formen des vasodilatatorischen Reizphänomens von der Hyperämie bis zur Gangrän, daneben aber auch allerdings selten Anfälle von Vasoconstriktion; soweit dieselben durch wiederholtes Rezidivieren das Krankheitsbild der neurotischen Gangrän ausmachen, kann hier von einer nochmaligen Beschreibung Abstand genommen werden und es seien nur einige Fälle angeführt, in welchen die vasomotorische Veränderung mehr selbständig singulär erschien. Auch hier vereinigen sich bei manchen Fällen selbständige vasomotorische Veränderungen mit Druck von außen zum Effekt der Nekrose oder die Veränderungen lokalisieren sich, besonders an hyperämisierten Stellen, so z. B. in einem Falle von *Pemphigus leprosus*, den wir bei einem Kranken nach stundenlangem Aufliegen auf dem Ellbogen nach einer Bahnfahrt auftreten sahen. Der Pemphigus entstand übrigens in diesem Falle an dieser für ihn typischen Stelle ganz in der von Boeck und Danielssen beschriebenen Weise: „Zur Zeit, wenn bei *Elephantiasis graecorum*

Digitized by Google

die Haut unempfindlich ist, aber auch nur zu dieser Zeit, ereignet es sich häufig an einzelnen Stellen, wo die Empfindung der Haut beträchtlich abgenommen hat oder vollständig geschwunden ist, daß sich eine Pemphigusblase zeigt, von welcher der Kranke nicht die geringste Rechenschaft zu geben weiß, sie zeigt sich häufig des Nachts und in diesem Falle ist sie gewöhnlich geborsten, bevor der Kranke erwacht, aber nicht so selten ereignet es sich auch, daß sie während des Tages erscheint und ist es den Beobachtern oft vorgekommen, daß sie dieselbe sozusagen im Entstehen gesehen haben." Aus vielen Beschreibungen geht hervor, daß der *Pemphigus leprosus* besonders dann auftritt, wenn die Haut unempfindlich wird, daß auch diese Tatsache eine reflektorische Entstehung des vasomotorischen Phänomens nicht ausschließt, geht aus folgenden hervor: Zunächst schließt der Verlust der taktilen Sensibilität die Erregung tiefer sensibler Bahnen nicht aus, denn dies geht sehr deutlich aus einer Beobachtung Chvosteks hervor. Chvostek beobachtete einen Fall von Pemphigus der rechten Hand und des rechten Vorderarmes im Verlaufe einer spinalen Affektion (wahrscheinlich *Myelitis chronica*). Bei vollkommen aufgehobener taktilen Empfindung ging sensible Erregung dem Blasenausbruch voraus. Die Hand und der Vorderarm des 44 Jahre alten Patienten waren gerötet, hierauf, nachdem die Empfindungslosigkeit aufgetreten war, kamen an den Fingerspitzen Blasen zum Vorschein, die sich folgendermaßen entwickelten: Patient empfand ein Brennen, welches einige Stunden andauerte, worauf ein roter Fleck sichtbar wurde, über welchen sich rasch die Blase erhob; während noch weitere Blasen zur ersten hinzutraten, bestand ein dumpfer Schmerz, obwohl zu gleicher Zeit leichte Berührung am ganzen Vorderarm nicht gefühlt wurde und an der Hand und jener Hälfte des Vorderarmes auch stärkerer Druck nicht empfunden wurde. Daß tiefe Bahnen zentripetale Reize für Reflexe abgeben, geht auch aus dem Versuch von Kelenisierung des Ulnaris und Radialis hervor. Auch im spontanen Verlauf der neurotischen Gangrän treten die Phänomene anscheinend ohne vorausgehende sensible Veränderung auf und doch ergibt das Experiment, daß die Erkrankung eine typische sympathische Reflexneurose ist. Möglich, daß hier die Bahnung der Reflexwege eine so hochgradige ist, daß geringe sensible Reize, wie Abkühlung etc., zu vasomotorischen Veränderungen führen oder möglich auch, daß eine Reizung zentraler sensibler Neurone erfolgt, ohne daß sie subjektiv besonders empfunden wird, oder möglich endlich, daß Gehirnbahnen den afferenten Reiz des Reflexes abgeben. Beispiel dafür, daß cerebrale Herde zu

Digitized by Google

vasomotorischen Veränderungen auf der Haut führen, sind das Auftreten des akuten Decubitus bei Gehirnabszeß, bei Gehirnblutung, das Auftreten von Ödem mit Blasenbildung, wie dasselbe von Reinhold und Goldstein nach Gehirnprozessen beobachtet wurde. Daß auch hier nicht eine direkte Reizung sympathischer Fasern erfolgt, ergibt sich aus der bei dem seltenen Material gewiß bezeichnenden Tatsache, daß der *Decubitus acutus* oder die vasomotorische Veränderung überhaupt auf der gesunden, nicht gelähmten Seite gefunden wird.

Erythromelalgie.

In diesem Krankheitsbilde finden sich vasomotorische, trophische, sekretorische und sensible Symptome. Nach unserer Meinung ist das gleichzeitige Vorkommen dieser Symptome nicht der Ausdruck der gleichzeitigen Reizung dicht nebeneinander gelegener Fasern von verschiedener Leistung, sondern für uns sind die sensiblen Symptome der Ausdruck der primären Reizung sensibler Elemente, welche reflektorisch zu den vasomotorischen und sekretorischen Veränderungen führen. Wir suchen dies auch für die Erythromelalgie kurz zu begründen, und zwar zunächst durch Wiedergabe der hier verwertbaren Versuchsresultate:

1. Kelenisierung des Ulnaris am Olekranon, bis lanzinierende Empfindung und motorische Zuckung auftritt —; nach 4—5 Stunden Hyperämie mit leichtem Ödem an der ulnaren Hälfte des Vorderarmes. (Linker Arm, Fall I.)

2. Kelenisierung des Ulnaris an dem empfindlicheren rechten Arm, starke Zuckung. Schon nach einer halben Stunde tritt eine ausgebreitete Rötung auf und es tritt anscheinend dem Ulnaris entsprechend eine längliche Quaddel von jener Art auf, welche zum entzündlichen Erythem führt. Am nächsten Tage hat sich die Hyperämie bereits zurückgebildet und nur das anscheinend dem Ulnaris entsprechende entzündliche Erythem besteht fort. (Fall I.)

3. Der rechte Radialis wird über dem Handgelenk kelenisiert, bis eine Zuckung auftritt. Nach einer Stunde Auftreten einer dilatatorischen Hyperämie bis zum Ellbogengelenk hinauf. Versuch wird mit dem gleichen Resultat dreimal vorgenommen. (Fall I.)

4. Fall IV. Kelenisierung des Ulnaris rechts über dem Olekranon. Nach 5 Stunden zwei typische Herde des *Pemphigus n. gangraenosus* am Vorderarm, welche sicher nicht dem Ulnarisverlauf entsprechen (vergl. Tafel III.), sondern bereits mehr an der Streckseite gelegen sind.

Die beiden Herde sind hintereinander gelegen und bilden einen langen Streifen. (Das Phänomen trat unter dem Kontrollverband auf.) An denselben Stellen waren bereits früher im spontanen Verlauf ähnliche Herde aufgetreten, auch im Fall III waren die nach elektrischer Reizung auftretenden Herde fast an der gleichen Stelle streifenförmig aufgetreten.

Digitized by Google

Das Resultat der Versuche ist, daß Reizung sensibler Nerven in ihrem Verlauf spätreflektorisch zu vasomotorischen Veränderungen führt, daß bei höherer Erregbarkeit oder intensiver Reizung das Zeitintervall sich derart verringert, daß nach zeitlichem Ablauf aus dem Spätreflex ein Gefäßreflex mit den schwereren anatomischen Veränderungen des ersteren werden kann. Es erscheint überflüssig, darauf hinzuweisen, daß hier der Weg über das Rückenmark zurückgelegt werden muß.

Ähnlich wie im Versuch bestehen auch im Krankheitsbild der Erythromelalgie subjektive Symptome als Ausdruck der sensiblen Reizung; sie sind in ihren Qualitäten vollkommen gleich den Symptomen bei den anderen Angioneurosen, beim Morb. Raynaud, bei der Glanzhaut u. s. w. Es sind Schmerzen besonderer Art, oft von überwältigender Intensität, wie von starken galvanischen Strömen herrührend, manchmal besteht nur Kriebeln, Taubsein; die Schmerzen sind intermittierend. Die taktile Sensibilität ist erhalten. Da der Schmerz in vielen Fällen oft wochenlang, aber auch im Anfall der Hyperämie vorausgeht, so kann er nicht durch die Hyperämie, also durch die Gefäßausdehnung bedingt sein; dies war in den Beobachtungen von Woodnut, Morgan, Senator, Lewin, Benda, Eulenburg der Fall. Obiger Versuch, wo bei höherer Erregbarkeit der Spätreflex fast zum Reflex wurde, gibt die Berechtigung, auch Schmerzen, welche anscheinend zugleich mit der Hyperämie oder derselben nur kurze Zeit vorauslaufen, als primäre, ursächliche aufzufassen. Die Möglichkeit, daß Schmerzen auch durch die Gefäßausdehnung bedingt oder gesteigert werden, kann zugegeben werden. Fälle, bei welchen keine sensiblen Symptome bestehen, scheinen entweder gar nicht vorzukommen oder wenigstens recht selten zu sein; auch diese sprechen, wie an anderer Stelle bereits auseinandergesetzt, nicht ohne weiters gegen die reflektorische Auffassung. Wir verweisen wieder auf den spontanen Verlauf der Hautgangrän und auf die Möglichkeit, daß die sensible Erregung in ganz anderen Segmenten erfolgen kann, wie dies auch an einigen Fällen gezeigt werden kann, so in zwei Fällen Colliers.

Während starker gastrischer Krisen trat an den Händen Erythromelalgie auf. Die Schmerzen an den Händen fehlten, konnten vielleicht gar nicht auftreten, da die Hände analgetisch waren, — hier waren offenbar die gastrischen Krisen der Ausdruck des afferenten Reizes. Ganz gleich verlief der zweite Fall desselben Autors.

Sowie bei anderen Angioneurosen kann auch hier die vasomotorische Veränderung nicht durch die direkte Zerstörung oder

Digitized by Google

Reizung sympathischer Elemente erklärt werden, weil z. B. in Graves Fall — Hemiplegie und Erythromelalgie — letztere nicht auf der gelähmten, sondern auf der gesunden Seite auftrat (*vide Decubitus acutus*). Die Hemiplegie war links, die Erythromelalgie am rechten Fuß, auch in einem Falle von Lewin-Benda war Erythromelalgie und Hemiplegie auf verschiedenen Seiten.

Wir glauben, daß sich klinisch die reflektorische Entstehung nicht deutlicher ausprägen kann.

Beurteilt man von diesen Beobachtungen aus den häufigsten Fall, wo sensible Symptome und vasomotorische Veränderung in derselben Extremität vorhanden sind, so stößt man wieder auf zahlreiche Tatsachen, welche es unmöglich machen, die vasomotorische Veränderung von einer direkten Reizung vasomotorischer Bahnen oder Zellen abhängig zu machen. Die vasomotorische Veränderung folgt nicht dem Verlauf eines peripheren Nerven, sondern ist in ihrer meist handschuhartigen Ausbreitung der Ausdruck einer zentralen Reizung. Schließt sich nun die Erythromelalgie an die organische Erkrankung eines peripheren Nerven an, wie dies in einigen Fällen zutrifft, so kann die sich nach spinalen Lokalisationsgesetzen ausbreitende vasomotorische Veränderung, wie oben im Versuch, durch die Nervenerkrankung nur reflektorisch bedingt sein.

Viel häufiger liegt aber gar keine Neuritis vor, die Schmerzen halten sich nicht an den Nervenverlauf, sondern zeigen ebenfalls eine Ausbreitung, welche auf spinale Reizung hinweist; auch hier läßt das zeitlich frühere Auftreten der sensiblen Erregung, der Umstand, daß die sensiblen Symptome ausgebreiteter sind als die vasomotorischen, die Symmetrie der letzteren mit der größten Wahrscheinlichkeit nicht eine gleichzeitige Erregung sensibler, vasomotorischer und sekretorischer, sondern eine primäre sensible und reflektorische sympathische Reizung vermuten, zumal sich auch bei der Erythromelalgie alle jene pathogenetischen Momente wiederholen, die wir schon bei der Hautgangrän, beim Morbus Raynaud und anderen Angioneurosen antrafen. In dem Auftreten nach thermischen Schädlichkeiten, Kälte und Wärme, drückt sich die Steigerung der peripheren Reflexe in der Beziehung zur Hysterie und zu psychischen Vorgängen prägt sich die gesteigerte Bahnung der cerebralen Reflexbahnen aus.

Digitized by Google

Sklerodermie.

In dem Bestreben, für die vasomotorische Natur der Sklerodermie einzutreten, wird man wesentlich durch die Ansicht der meisten Autoren, welche in der Erkrankung eine *Vaso-Trophoneurose* erblicken, unterstützt; dabei gestaltet sich allerdings der Nachweis, die Veränderungen aus vasomotorischen Impulsen allein ausreichend zu erklären, angesichts der bislang vorliegenden anatomischen Untersuchungen schwieriger; leichter gelingt es wieder, manche Fälle auf eine indirekte Reizung sympathischer Nerven zurückzuführen.

Auf den Gedanken, daß sich die Veränderungen der Sklerodermie längs vasomotorischer Fasern ausbreiten, wird man durch jene Fälle gebracht, die in Form und Ausbreitung große Ähnlichkeit mit *Herpes zoster* zeigen. Die periphere lilaartige Verfärbung bei Sklerodermie entspricht der peripheren Hyperämie beim Zoster, die sklerodermatische Verhärtung entspricht dem Ödem des Zosters und die zentralen, herpetisch angeordneten, atrophischen Flecke der Sklerodermie entsprechen den Zosterblasen.

Einmal auf diese Ähnlichkeit anfmerksam geworden, findet man sie relativ häufig und sie wird noch vergrößert durch abgesprengte einzelne Narbenflecke, die vom Hauptherd aberrierten Zosterbläschen vollkommen gleichen. Dazu kommt die systemisierte Anordnung solcher Herde, z. B. am Thorax, mit Übergreifen der peripheren Blaurötung über die Wirbelsäule, ähnlich wie beim Zoster u. s. w. Für die Häufigkeit dieser Sklerodermieform spricht übrigens der Umstand, daß Hutchinson daraus eine eigene Gruppe bildet. Nach der Anordnung der einzelnen Partien läßt sich, ähnlich wie beim Zoster, eine von Tiefe und Peripherie gegen die Mitte und Höhe zu immer intensiver werdende, an letzteren Stellen sich in die periphersten Ausbreitungen erstreckende Nervenerregung erkennen. In zwei Fällen sahen wir die zentralsten herpetischen Anteile noch nicht atrophisch, sondern nach Art von *Lichen ruber planus* Effloreszenzen über das Niveau erhaben, von bläulichroter Farbe, von gespannter Epidermis überzogen und infolgedessen Wachsglanz zeigend.

In beiden Fällen lagen diese knötchenartigen Anteile in einer bereits atrophischen, am Rande pigmentierten Area. Da diese Area am Rande noch die Veränderungen der sklerodermatischen Verhärtung aufwies und langsam progredient war, so konnte die Atrophie nicht auf die Rückbildung irgendwelcher charakterisierter Effloreszenzen,

Digitized by Google

als welche eventuell die herpetischen Knötchen aufgefaßt werden konnten, zurückgeführt werden, sondern es mußten die herpetischen zentralen Anteile als ein Stadium der sich atrophisch rückbildenden Sklerodermie diagnostiziert werden. Der eine Fall zeigte eine Lokalisation und Form wie ein *Zoster lumbo cruralis*, in dem zweiten Falle bestanden zwei gleich große symmetrische Flecken über den Handgelenken, die angeblich nach psychischer Alteration (Verlust eines Kindes) aufgetreten waren.

Breite Scheiben der Sklerodermie, am Rande rosa oder lilarot, in der Mitte abgeblaßt und wachsgelb verhärtet, zeigen wieder große Ähnlichkeit mit den anämischen Ödemen, welche dem dilatatorischen Erythemen vorausgehen; weit ausgebreitete, flächenhafte, nicht zu lange bestehende Sklerodermien, sind den dilatatorischen Hyperämien mit geringen Graden ödematöser Schwellung nicht unähnlich; vergleichsweise wären auch hierin die schwächsten, in den herpetiformen Fällen die stärksten Nervenerregungen als Ursache zu vermuten. Das Ödem dort wird hier durch den sklerodermatischen Bindegewebsprozeß repräsentiert. So wie sich tiefere Quaddeln zurückbilden können, so kann auch tiefer gelegene Sklerodermie spurlos ausheilen. Die superficielle Quaddel führt zu Epithelveränderungen — die Sklerodermie des Papillarkörpers zur Atrophie.

Eine weitere Ähnlichkeit liegt, wie schon angedeutet, in der metameralen Anordnung der Sklerodermie. Sie lokalisiert sich in den Fällen von Pinkus, Isaac, Neisser in metameralen Grenzlinien. Wir sahen einmal im Gebiet eines abgeheilten Zosters Urticaria — Touton sah unter diesen Umständen Sklerodermie auftreten. Weitere Ähnlichkeiten liegen ferner im Beginn. Die Sklerodermie beginnt öfters mit einem derben Ödem, welcher sich auf kleine Stellen beschränken kann, rasch wechselt, am Abend vorhanden ist, früh bereits wieder verschwunden sein kann. (Dilatatorisches Ödem.)

Da schon, wie Herxheimer angibt, dieses Ödem übersehen werden kann, so ist dies noch leichter von der geänderten Gefäßfüllung, die unserer Meinung nach immer diesem Ödem vorausgehen muß, möglich. Die ganzen initialen Veränderungen, die nach Heusner zwei Jahre ohne bleibende Verhärtung bestehen können, erinnern in ihrer zart violetten Farbe an perstierende, urtikarielle, vasodilatatorische Ödeme. Dieses *Stadium oedematosum* befällt bald große Strecken, oder tritt wie in den Fällen von Chiari, Sternthal, Gubiac fleckenweise und dann nicht selten symmetrisch auf. Die Sklerodermie kombiniert sich häufig mit Erkrankungen vasomotorischer Natur, so mit Erythemen im Falle Osler, Bruns, in welch

Digitized by Google

letzterem Falle wegen der lebhaften Rötung anfangs an Erysipel gedacht wurde, mit Urtikaria im Falle Pepper, Holm, Sternthal und in einem Falle unserer Beobachtung, welch letztere universelle Urtikaria wir als reine Angioneurose auffassen mußten, da wir sie beliebig durch warme Bäder provozieren konnten.

Von einer Aufzählung der Fälle, in welchen sich Sclerodormie mit anderen Angioneurosen, wie *Morb. Raynaud, Erythromelalgie* kombiniert, können wir umso leichter absehen, als Lewin und Heller, sowie Cassierer alles in erschöpfender Weise zusammengetragen haben, was für den vasomotorischen Charakter der Erkrankung spricht. Leider liegt noch nicht genug pathogenetisch beschriebenes anatomisches Material zu einer definitiven Beantwortung der Frage, sind die Veränderungen rein vasomotorische, vor; immerhin läßt sich doch heute schon eine wahrscheinliche Deutung geben. Das Wesen der Sklerodermie liegt in Veränderungen des Bindegewebes als Wirkung und in Gefäßveränderungen als Ursache des anatomischen Vorganges. Die Bindegewebsveränderungen werden von Lewin-Heller also beschrieben:

Das Korium besteht aus breiten, eigentümlich homogen erscheinenden, fest verfilzten Zügen, deren einzelne Fibrillen nicht mehr differenzierbar sind. Die Zellen des Bindegewebes sind verkleinert, meist ist keine Spur von Protoplasma mehr sichtbar. Auch ihre Zahl ist verringert; an manchen Stellen jedoch sieht man ganze Nester von Zellen angesammelt. — Der Rückgang der spindelförmigen Bindegewebszellen ist nur ein scheinbarer. Die Zellen werden durch Zunahme der kollagenen Substanz auseinander gedrängt.

Ähnlich äußern sich auch die meisten anderen Autoren, sie heben das hyaline Aussehen der breiten Bindegewebsbalken hervor, glauben teils an eine wirkliche Vermehrung der Bündel und Kerne, teils akzeptieren sie die Ansicht von Lewin-Heller, wonach die Verdickung des Bindegewebes durch Aufnahme einer albuminoiden, gerinnungsfähigen Substanz zustande kommt. Für die Wahrscheinlichkeit letzterer Ansicht können folgende Gründe angeführt werden: Der Sklerodermie gehen dilatatorische Ödeme voraus, sie kombiniert sich häufig mit Urticaria, das dilatatorische Exsudat ist eiweißreich und rasch gerinnungsfähig, wiederholt gereizte Brennesselquaddel zeigt eine hyaline Quellung der Bindegewebsfasern, eine ähnliche Quellung zeigen durch längere Zeit unterhaltene dilatatorische Ödeme. Daraus läßt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, daß es bei der Sklerodermie durch lange Zeit fortbestehenden nicht zu intensiven Dilatatoreneinfluß zu einer Exsudation kommt, welche der der Urtikaria ähnlich ist und durch einen ähnlichen Chemismus zu einer Quellung des Bindegewebes führt.

Digitized by Google

Der Einfluß der Dilatatoren auf die Durchlässigkeit der Gefäßwand kann zur Erklärung des veränderten Chemismus im Gewebe in erlaubter Weise herangezogen werden.

Ob die Bindegewebsquellung auf echte Kollagenhypertrophie zurückzuführen ist, etwa derart, daß reichlicher austretendes Er-Ernährungsmaterial sofort in artgleiches Protoplasma umgesetzt wird, oder ob eine besondere Form eines parenchymatösen Ödems vorliegt, läßt sich heute noch nicht definitiv aussagen.

Früher noch als am Bindegewebe äußert sich der dilatatorische Einfluß an der Gefäßwand, an welcher es zu einer Peri-, Mes- und Endarteritis kommt.

Aus dieser Gefäßveränderung einerseits, andererseits aus der Beeinflußung der Gefäße durch das verdickte Bindegewebe von außen ergibt sich eine weitere Ähnlichkeit zwischen der Sklerodermie und den dilatatorischen Zuständen. Was hier stürmisch zur anämischen Nekrose führt, bewirkt bei der Sklerodermie langsame Atrophie des pseudohypertrophischen Bindegewebes.

Zuerst kommt es zu einer Zellproliferation um die Gefäße, dann zu einer Proliferation der bindegewebigen Teile der Gefäßwand, kombiniert mit einer Proliferation der Muskelelemente und Wucherung der Endothelien. Diese vaskulären Vorgänge summiert mit dem Außendruck führen zu einer Verengerung des Gefäßlumens, damit zur Unterernährung und consekutiv zur Atrophie.

Haben in der *Cutis propria* die Veränderungen an den Gefäßen keine zu hohen Grade erreicht, so ist eine Rückbildung denkbar, im Papillarkörper, wo jede Bindegewebsverdickung das Relief stört, ist diese Rückkehr nicht mehr gut möglich, daher die Atrophie bei den superficiellen Formen. Die Muskelhypertrophie wäre in eine Reihe mit den Bindegewebsveränderungen zu stellen.

In dem Versuche, auch die Sklerodermie auf eine indirekte Sympathikusreizung zurückzuführen, kommt uns Unterstützung von einer Seite, welche sicher den Vasomotoren nicht günstig gesinnt ist. Cassierer sieht sich gezwungen, den Fall Schultze auf reflektorischem Wege entstanden zu erklären. Schultze beschreibt eine Sklerodermie bei Myelitis. Zuerst traten an den Gelenken der gelähmten Extremitäten Ödeme auf, dann bildeten sich an den Waden um die Achillesferse herum brettharte sklerodermieähnliche Verhärtungen aus. Die Hautveränderungen beschränken sich auf die gelähmten Teile, deshalb schließt Schultze eine zufällige Kombination aus. Cassierer schließt: eine direkte Folge der Myelitis kann

Digitized by Google

die Sklerodermie nicht sein, dazu ist ein solches Vorkommen bei Myelitis zu singulär. „Es ist aber denkbar, daß von den organisch erkrankten Teilen aus reflektorisch eine pathologische Tätigkeit der vasomotorisch-trophischen Zentren angeregt wurde.“ Eine ähnliche Genesis sei auch für die Fälle von Morbus Raynaud, Erythromelalgie bei Myelitis anzunehmen.

Wir glauben, die Vorstellung wesentlich zu vereinfachen, wenn wir statt trophischer-reflektorisch gereizte Dilatatorenbahnen mit ihrem Einfluß auf die Gefäßwand annehmen. Der Fall von Schultze ist in seiner Art wohl am ähnlichsten jenen Fällen von Sklerodermie, die Schlesinger bei Syringomyelie oder Mendel, Pinkus bei verwandten Spinalleiden beobachtet haben. Im übrigen ist die Klinik der Erkrankung an positiven Tatsachen für unsere Frage nicht sehr reich. Anzuführen wären ein Fall von Leisving, Sklerodermie an einer Stelle, wo ein Knabe von einem Kalb gestoßen wurde, Fremy-Sklerodermie entsprechend einen Geburtszangenlöffel; da Trauma nicht direkt zur Sklerodermie führt, so wäre an Rückkehr der vasomotorischen Veränderung an die Stelle des Traumas zu denken, ähnlich wie Brocq und Veillon die Rückkehr des Prozesses in bereits bestehende Narben beobachteten. Eine bessere Stütze für unsere Ansicht erblicken wir in der Sklerodermie, die sich, wie in Toutons Fall zeitlich und räumlich an *Herpes zoster* anschloß. Der Fall ist folgender:

Bandförmige Sklerodermie im Anschluß (zeitlich und räumlich) an Zoster. H.....n; 50 Jahre.

Anamnese. 1869 Luesinfektion, mehrere Kuren, 1887 tertiäre Luesulzerationen im Halse (Welander), danach noch mehrere Inunktionskuren, 1896 im Frühjahr „Gürtelrose“ auf der Brust links oben, in der Achselhöhle und oben am Arm. Die dabei vorhandenen neuralgischen Schmerzen gingen weg mit dem Abheilen der Bläschen. Einige Zeit nachher Anschwellung der Arme und Hände ohne Schmerzen. Status am 9. Juli 1896: Auf der linken Brustseite entsprechend den beiden oberen Rippen und auf der Innenfläche des linken Oberarmes eine Anzahl streifenförmig angeordneter, rundlicher Pigmentreste und leicht deprimierter zum Teil mit Komedonen bedeckter noch rötlicher Narben innerhalb einer leicht diffus bläulich-roten Hautpartie. Hieraus setzt sich am Oberarm innen unmittelbar fort ein derber, bei Druck etwas empfindlicher, bis ins Unterhautzellgewebe reichender, schwer verschieblicher Streifen. Derselbe reicht über den *Epicondylus internus*, mit dem er fast unbeweglich verbunden ist.

Aber auch der zweite Fall Toutons ist für unsere Frage nicht ohne Wert:

Bandförmige Sklerodermie nach Trauma. Zoster der anderen Seite. D.....i, Fidus; Taglöhner, 34 Jahre.

Digitized by Google

Anamnese. Vor drei bis vier Monaten beim Heben eines schweren Sackes, Schmerz in der Lendenwirbelsäule, 16 Tage krank gelegen mit Schmerz; drei bis vier Wochen später Beginn der Hautkrankheit vorne in der Mittellinie, links an der Brust; sie breitete sich ohne Beschwerden langsam nach der Seite zu aus. Seit drei Tagen Ausschlag rechts auf dem Rücken mit brennendem Schmerz. — In der letzten Zeit Stillstand der Hautverhärtung. Status am 21. Dezember 1896: Druckschmerz vom sechsten Brustwirbel bis inklusive ersten Lendenwirbel. Entsprechend der Lokalisation auf der Skizze Haut sehr derb, bläulich oder lila verfärbt, in der Mitte ein weißgelblicher glänzender Fleck. Der seit vier Wochen bestehende Fleck links vom Nabel bläulichrot derb. Zahlreiche erweiterte Venchen durchziehen die erkrankten Partien, welche sich an der Seitenfläche des Rumpfes allmählich ins Gesunde verlieren. Lanugo fehlt auf der kranken Hautpartie. — Rechte Skapulargegend mit abortivem *Herpes* (cf. Abbildung) *zoster*. — Verlauf: Der Herpes trocknete schnell ab, bis 9. Februar 1897 die Atrophie der Haut mit gelblichweißer Verfärbung nach der Seite wesentlich fortgeschritten. Der Druckschmerz über den Wirbeln noch recht erheblich.

Beide Fälle gestatteten für beide Erkrankungen eine ähnliche Pathogenese anzunehmen. Würde ihnen im ersten Fall eine direkte Schädigung oder Erkrankung der betreffenden vasomotorischen Nerven zugrunde liegen, so müßte die vorausgehende Erkrankung (Zoster) die zweite fast unmöglich machen, während zwei verschiedene vasomotorische Effekte in denselben unverletzten vasomotorischen Bahnen ganz gut denkbar sind. Weiters sprechen für unsere Auffassung alle Sklerodermiefälle, in deren Ausbreitung sich spinale Metamerie ausprägt, gleichgiltig ob die Erkrankung, wie in zahlreichen Fällen sich in einer Grenzlinie lokalisiert, ein Dermatom flächenartig befällt, oder handschuhartig die Extremitäten (Sklerodaktylie) einnimmt. (Brissaud.) In allen diesen sowie auch in den halbseitigen Fällen drückt sich in der Ausbreitung der zentrale Ursprung, da für uns die Hautveränderungen vasomotorischer Natur sind, die zentrale Reizung sympathischer Elemente aus; daß diese Reizung eine indirekte ist, ist eine Annahme, zu der uns die vasomotorischen Veränderungen, bei welchen Reizung und Wirkung rasch aufeinanderfolgen, aber auch gewisse Fälle, die eben nur reflektorisch erklärt werden können, berechtigen. In keinem der streifenförmigen Fälle stimmt der Verlauf mit sensiblen Nerven überein, eine spinale Reizung sensibler Bahnen läßt sich in manchen Fällen, wie z. B. im obigen Fall von Schultze — Myelitis und Sklerodermie — nicht als direkte Ursache annehmen und würde übrigens zur Erklärung der Gefäßveränderungen noch immer die Annahme des Reflexes fordern.

Wenn in einem Falle von Galewski die Sklerodermie sich längs eines Nävus ausbreitet, so stimmt dies vollkommen mit unserer Ansicht überein, daß sich auch Nävi entsprechend den vegetativen

Digitized by Google

sympathischen Nerven ausbreiten. Im Trigemius, wo sich die sympathischen Fasern offenbar enger den sensiblen anschließen, folgt die Sklerodermie deutlicher dem Nervenverlauf, jedoch nicht seinen sensiblen, sondern seinen sympathischen Elementen.

Die anscheinend den Gefäßen entsprechend verlaufenden Fälle haben sich nach neueren Forschungen als Grenzlinienerkrankungen erwiesen, doch sei auch hier auf die Möglichkeit verwiesen, daß von der vasomotorischen Veränderung eine eventuell schon vorhandene traumatische Hyperämie ausgenützt werden kann. Endlich sei noch auf das vollkommen negative Ergebnis der Sektionen hingewiesen, wornach wieder die zentrale Reizung der Vasomotoren nicht direkt durch grobe organische Veränderungen bedingt sein kann.

Ekzem.

Wir bringen noch einmal jene Tatsachen, welche auf die Pathogenese des Ekzems Bezug haben; ihre Deutung ist schwieriger als die der übrigen vasomotorischen Veränderungen.

Vor allem sei bemerkt, daß weder nach urtikariogenen noch nach elektrischen oder thermischen Reizen als Spätreflex eine vasomotorische Veränderung auftrat, welche als *Dermatitis eczematosa*, unter welcher wir eine *Dermatitis superficialis* mit intraepithelialen, nicht kolliquativen Verdrängungsbläschen verstehen, bezeichnet werden konnte. Wiederholt auftretende ekzemähnliche Veränderungen erwiesen sich anatomisch als kolliquativer *Zoster miliaris*.

Hingegen trat Ekzem in folgender Versuchsanordnung auf. Nach Kelenisierung r e c h t s (Ulnaris) dilatatorisches Erythem ohne Abhebung der Epidermis. Zwei Tage nachher wird durch ein aufgelegtes Jodoformpflaster am linken Vorderarm ein bläschenförmiges Ekzem, genau in der Ausdehnung des quadratischen Pflasters erzeugt.

In derselben Nacht hat sich der ganze erythematöse Streifen des rechten Vorderarms mit kleinsten Bläschen bedeckt, welche schon klinisch den Eindruck von Ekzembläschen machen. Tatsächlich zeigt auch die anatomische Untersuchung zunächst die Veränderungen des vor drei Tagen aufgetretenen Erythems; die gut gefärbten Epithelriesenzellen sind bereits in die 3. bis 4. Zellreihe emporgerückt, diese sowohl, wie die tieferen Zellen sind durch ein anscheinend seröses Exsudat auseinandergedrängt und es haben sich Bläschen vom Charakter des Ekzems gebildet, nirgends Kolliquation. Der Zustand

Digitized by Google

mußte als *Dermatitis eczematosa* aufgefaßt werden. Da derselbe bestimmt ohne Einwirkung einer äußeren Schädlichkeit, in einer Lokalisation auftrat, welche sicher vom Rückenmark bestimmt wurde, so war nur die Deutung möglich, daß der auf den linken Arm einwirkende Ekzemreiz ins Rückenmark gelangt ist, und zu einer Reizung der Vasomotoren auf beiden Seiten geführt hat.

In gleicher Weise war folgender Versuch zu deuten. Bei hoher vasomotorischer Erregbarkeit infolge mehrfacher Reizung bildet sich nach Exzission einer Blase, nachdem die Stelle mit einem quadratischen Zinkpflaster gedeckt wurde, zunächst um letzteres, später fast am ganzen Vorderarm ein bläschenförmiges Ekzem aus, zu gleicher Zeit entsteht am anderen Vorderarm ein bläschenförmiges Ekzem, wo sicher von außen kein Ekzemreiz eingewirkt hat. Ganz allgemein ausgedrückt hat auch hier der Ekzemreiz der einen Seite zu einem symmetrischen Ekzem beider Seiten geführt. Wir vermuten nun, daß nicht bloß das Ekzem der symmetrischen Seite ein reflektorisches ist, sondern daß auch die vasomotorische Veränderung, die wir als *Dermatitis eczematosa* bezeichnen, in Bezug auf den Ekzemreiz ein Reflexphänomen ist. Wir suchen die anscheinend voreingenommene und scheinbar komplizierte Auffassung durch einige Erwägungen zu motivieren.

1. Der Ekzemreiz muß in irgend einer Form ins Rückenmark gelangen, denn sonst würde nicht an der ungereizten symmetrischen Stelle Ekzem entstehen. Dies kann nur durch zentripetale also sensible Fasern geschehen, da nun aber die Hautveränderung eine vasomotorische ist, so müssen durch die sensiblen Erregungen indirekt die Vasomotoren der Gegenseite gereizt werden; was für die Gegenseite gilt, kann mit Rücksicht auf den Ablauf der übrigen beschriebenen Phänomene wohl mit der größten Wahrscheinlichkeit auch für die Seite angenommen werden, wo der Ekzemreiz eingewirkt hat. Ähnlich wie bei der Schweißsekretion antwortet der Sympathikus einmal unilateral, ein anderesmal doppelseitig auf den sensiblen Reiz.

2. Reizt man ein nässendes Ekzem durch Reiben z. B. mit Watte, läßt das Exsudat langsam austreten und untersucht den bereits etwas dickflüssigen Exsudattropfen refraktrometrisch, so kann es sein, daß man Z. R.: 70—80—95, also ähnliche Werte, wie bei der Urtikaria bekommt, dies spricht für eine Dilatatorenreizung, die wohl auch hier eine zentrale und indirekte sein dürfte. Vielleicht läßt sich dadurch das intensive Nässen des Ekzems, die Tatsache, daß dasselbe durch mechanische Irritation zu provozieren ist, erklären. Wenigstens würde sich durch anhaltende Dilatatorenreizung erklären lassen, warum ein

Digitized by Google

Ekzem mehr näßt, als eine Hautveränderung, bei welcher eine schwerere Gefäßschädigung vorliegt und doch kein Nässen auftritt z. B. Verbrennung oder Dermatitis nach Kantharidenpflaster, Erythema multif. u. a.

3. Wenn ein und dieselbe äußere Schädlichkeit einmal Erythem, das anderemal Ekzem bewirkt, so muß in beiden Fällen eine verschiedene Wirkungsweise angenommen werden. Jodoform kann Erythem und Ekzem erzeugen, Quecksilberpflaster kann Erythem und Ekzem hervorrufen, Pyrogallus, Chrysarobin, Kantharidenpflaster erzeugen vorwiegend Erythem, Xylol, Arnika, Krotonöl, Petroleum bewirken Ekzem. Würden alle diese Schädlichkeiten gleichmäßig auf die Gefäßwand einwirken, so würde als gleiche Reaktion wahrscheinlich immer Erythem entstehen, nachdem dies nicht der Fall ist, so muß für das Ekzem eine andere Art der Einwirkung angenommen werden, und man nimmt auch ziemlich allgemein an, daß letztere Schädlichkeiten nicht direkt auf die Gefäße, sondern auf periphere Nerven einwirken. Die Idiosynkrasie ist keine gewebliche sondern eine nervöse, dies geht auch daraus hervor, daß z. B. bei unserer Kranken I Jodoform auf nicht gereizte Haut keine Veränderung hervorruft, während auf dilatatorisch hyperämischer Haut gewöhnlich Ekzem entsteht. Damit soll natürlich nicht gesagt werden, daß jedes Erythem bloß durch direkte Einwirkung der Schädlichkeit auf die Gefäße entsteht.

4. Der Reiz, der zu Ekzem führt, ist offenbar seiner Art nach ein anderer, als jene Reize, welche z. B. in obigen Versuchen die Reihe vasomotorischer Veränderungen hervorgerufen haben. Auf letztere hin enstand kein Ekzem, hingegen entstand auf dem gleichen Wege und offenber in ganz gleicher Art Ekzem, wenn durch einen Reiz, den wir allgemein einen ekzematoforen nennen wollen, eine diese Form der vasomotorischen Reaktion veranlassende Erregung das Rückenmark erreicht hat. Wieder glauben wir, daß dies für die gereizte und ungereizte symmetrische Seite gilt. Wir sahen Ekzem bei unserer Kranken auftreten schon nach Applikation von Liquor Burowii, nach Zinkpflastermull, nach Salizylpflaster, Xylol, Jodoform. Gegenüber urtikariogenen Reizen ist ihnen gemeinsam die oberflächliche Einwirkung und eine damit verbundene Reizung mehr peripherer Nervenenden, weiters eine mehr langsam einschleichende Wirkung und endlich auch eine qualitativ verschiedene vielleicht chemische Reizung der Nerven.

5. Die Frage, welche Art von Nerven durch den Reiz zunächst getroffen werden, kann nur vermutungsweise beantwortet werden. Wir

Digitized by Google

führen für unsere Vermutung, daß es auch hier zunächst die sensiblen Endigungen sind, der Reihe nach einige Gründe an.

Wir hatten bis jetzt keinen Grund, eine sympathische Innervation des Epithels anzunehmen; wirkt nun, wie oben auseinandergesetzt, ein Ekzemreiz von der Oberfläche ein, so dürften zunächst wohl zuerst die sensiblen Endigungen im Epithel getroffen werden.

Manchmal entstand auf vorher hyperämischer Haut nach Pflasterapplikation kein Ekzem, sondern ein dilatatorisches Erythem, dessen reflektorisches Entstehen oben nachgewiesen wurde. Gegen die Annahme, daß die Vasomotoren direkt gereizt werden, spricht, daß die gleichen Schädlichkeiten bei gesunder oder vorher nur schwach hyperämisierter Haut keinerlei Veränderungen hervorriefen; würde es sich nur um eine direkte Wirkung handeln, so wäre eher eine abgestufte Wirkung zu erwarten, dies war aber nicht der Fall, sondern es trat entweder Ekzem auf oder die Haut blieb normal. Das Ekzem war gewöhnlich am Pflasterrand stärker als unter dem Pflaster; am Rand fanden sich Blasen, unter dem Pflaster nur rotes Ödem. Bei direkter Einwirkung müßte dies eher umgekehrt sein, hingegen kann eine vom Rückenmark zurückkehrende vasomotorische Erregung sich besser in der Umgebung des Pflasters als unter demselben entwickeln. Aus dem gleichen Grund dauert auch die Blasenbildung fort, greift weit um sich, auch nachdem das Pflaster schon entfernt ist. Da an eine Resorption von Giften bei einem Zinkpflaster überhaupt schwer, schwerer aber noch an ein Fortwirken derselben in der Peripherie gedacht werden kann, so kann der Ablauf nur so erklärt werden, daß der anfängliche Reiz den Anstoß gibt und daß die vasomotorische Erregung dann selbständig fortwirkt.

6. Für die primäre Erregung der sensiblen Fasern spricht weiters das Jucken. Wir glauben nicht, daß das Jucken des Ekzems immer durch die Gewebsveränderung allein bedingt ist. Man findet oft schwere *Dermatitis eczematosa* mit hochgradigem Ödem und Spannung, die nicht juckt. Der intensive Juckreiz, der manche, geweblich unscheinbare Ekzeme charakterisiert, ist wohl anders zu deuten. Seine Pathogenese und das Verhalten der vasomotorischen Veränderung zum Juckreiz läßt sich bei der Sonnenwirkung auf disponierte Haut studieren. Wir sahen darnach auftreten: Juckreiz und konsekutive Lichenifikation; an den prominentesten Partien des Gesichtes desselben Kranken (Nase, Ohren) tritt auf: Juckreiz, Kratzen, Kratzekzem; das gleiche ist der Fall an Stellen, die zum Zwecke des Experimentes stärker belichtet werden, die Bläschen des Ekzems liegen intraepithelial; bei der gleichen Kranken traten aber auch entzündliche Quaddeln auf,

Digitized by Google

und bei anderen Kranken kommt es zur urtikariaartigen *Hydroa vacciniforme*. Wir haben darüber folgende Vorstellungen:

Durch das Sonnenlicht kommt es bei disponierter Haut, wieder ist die Idiosynkrasie eine nervöse, zur Reizung sensibler oberflächlicher Nerven; von dem Maß nun, in welchem durch die sensible Reizung reflektorisch die Vasomotoren erregt werden, hängen die Hautveränderungen ab. Werden vasomotorische Bahnen nicht erregt, so kommt es bloß zur Lichenifikation, werden dieselben durch Reize, welche die peripherstен Enden der sensiblen Nerven treffen, erregt, so kommt es zunächst zur Bahnung des Reflexes und durch Kratzen zum Kratzekzem, wobei die Hyperämie von der direkten Sonnenwirkung stammend, unterstützend mitwirkt. Werden die sensiblen Enden der tiefen Reflexbahn gereizt, so kommt es zur Quaddelbildung und *Hydroa vacciniforme*. Gegen die Vorstellung, daß durch das Sonnenlicht sensible und vasomotorische Bahnen zugleich gereizt werden, sprechen abgesehen vom *Erythema solare*, die Verhältnisse bei der Skabies.

Der ungereizte Milbengang zeigt, daß die Milbe zwar eine Schädlichkeit ist, welche Jucken veranlaßt, aber gewiß nicht auf die Vasomotoren wirkt. Es kommt auch hier anfangs nur zu einer durch das Kratzen bewirkten Hyperämie, eventuell zu einer Art von Lichenifikation; erst wenn die Skabies längere Zeit besteht, durch das Kratzen die Reflexe labiler gemacht wurden, treten höhere vasomotorische Veränderungen, wie Kratzekzem, urtikariell entzündliche Knötchen auf, die jetzt auch nicht immer mehr an den Stellen sitzen, wo die Milben liegen. Ähnliches geht aus einem anderen Beispiel hervor. Ein Arbeiter legt sich auf eine Schnittwunde über dem Handgelenk Arnikatinktur und bekommt unter der schwieligen Hohlhand bis zu den Fingerspitzen ein bläschenförmiges Ekzem, neue Blasen treten auch noch auf, nachdem die Tinktur abgewaschen ist. Dieses Ekzem kann weder auf direkte Einwirkung der Schädlichkeit auf die Gefäße, noch auf die Vasomotoren erklärt werden. Ähnliches gilt von der Wirkung des Wassers, dieser typischen und gewiß doch nicht toxisch wirkenden Ekzem-Schädlichkeit. Siehe weiters Urticaria.

Wir haben nach all dem Gesagten über das Zustandekommen des Ekzems folgende Vorstellungen: Das Ekzem ist ähnlich wie die dilatatorische Reihe, ein vasomotorisches Reflexphänomen, unterscheidet sich von diesem nur durch die Art des primären sensiblen Reizes. Dieser für die betreffende Haut ekzematofore Reiz trifft zunächst die sensiblen Fasern, welche reflektorisch in verschiedenem Maße den vasomotorischen Reflexbogen erregbarer machen; durch das Kratzen

Digitized by Google

wird erst ein dieser Erregbarkeit adäquater Gefäßreflex ausgelöst. Besteht bereits irgendwo Ekzem, so kann Ekzem auf eine symmetrische oder andere Körperstelle reflektiert werden, und vielleicht an dieser Stelle ohne Kratzen, direkt durch Reizung zentraler Zellen entstehen.

Exsudative Erytheme.

Insofern unsere Versuche, die Existenz einer angioneurotischen Entzündung und die Möglichkeit, daß ein entzündliches Erythem eine Angioneurose ist, ergaben, sind wir in der pathogenetischen Erkenntnis dieser Erkrankungen einen Schritt vorwärts gekommen. Die Schwierigkeit aber, zu sagen, ob dieses oder jenes Erythem ein angioneurotisches oder toxisches ist, besteht fort. Bei den meisten Phänomenen der Hautgangrän, welche in echte Entzündung ausgingen, ging der zelligen Exsudation immer ein mehr minder anämisierendes Ödem voraus, wenigstens drückte sich seine Wirkung immer in Epithelveränderungen aus, von vornherein sehr bald mit zelliger Entzündung einsetzende Veränderungen fanden sich als typische Phänomene nicht. Hingegen kamen atypischer Weise Veränderungen zustande, welche auch die Form der Entzündung als eine angioneurotisch entstandene möglich erscheinen lassen.

Wir unterscheiden hier im Interesse der Sache scharf zwischen angioneurotischer Hyperämie, die eventuell längere Zeit bestehen kann, sich aber dann spurlos rückbildet, und einer Gefäßausdehnung, die schon durch entzündliche Schädigung der Gefäßwand bedingt ist, anfangs rot, später bläulich rot ist, bald mit Zellexsudation einhergeht, eventuell zur Pigmentation und Schuppung führt. So ist z. B. bei vielen Pemphigusfällen die erste Hyperämie gewiß eine angioneurotische, auch das Ödem ist höchstwahrscheinlich noch ein dilatatorisches, tatsächlich ist in diesem Stadium die zellige Exsudation minimal. Die Hyperämie wandelt sich ganz ebenso wie bei der Hautgangrän erst in den nächsten Stunden in eine entzündliche um, die Gefäße sind jetzt nicht mehr ausgedehnt durch Nerveneinfluß, sondern durch organische Schädigung. Der Unterschied besteht allerdings zwischen beiden Prozessen, beim Pemphigus hat das Gewebe durch das anfängliche Ödem nicht, bei der Hautgangrän in verschiedenen Graden gelitten, der Pemphigusblaseninhalt ist dünnflüssiger, ärmer an Eiweiß und an gerinnungsfähigen Substanzen, als das Exsudat des zuerst auf-

Digitized by Google

tretenden angioneurotischen Ödems, der Quaddel. Der Hauptgrund muß in der verschiedenen Beschaffenheit der Gefäßwand, zur Zeit, wo sie unter dilatatorischem Einfluß steht, und später, wo sie bereits organisch entzündlich verändert ist, gesucht werden. Der Umstand, daß bei Pemphigus das anfängliche Ödem nicht zur Anämie und demnach zur Kolliquation führt, deutet vielleicht darauf hin, daß bei den exsudativen Erythemen der Nerveneinfluß von vornherein kein so intensiver ist, als bei den urtikariellen Zuständen mit Kolliquation, die Anämie und Nekrose fällt aus. Neben der verschiedenen Gefäßwandbeeinflussung mögen noch andere anatomische Verhältnisse, wie Exsudatdruck, leichtere Ablösbarkeit der Epidermis, eventuell Filtrationsvorgänge mit eine Rolle spielen. Manchmal wurden offenbar ähnliche Bedingungen auch bei der Hautgangrän nachgeahmt, und es erschienen dann Effloreszenzen, welche exsudativen Erythemen ähnlich waren. So bildete sich im Fall III über einem Krankheitsherde eine haselnußgroße Blase mit dünnflüssigem Exsudat aus, die nach Aussehen und Inhalt gewiß keine kolliquative, sondern eine pemphigusartige Verdrängungsblase war. Hier konnte also das Ödem nicht gut zu einer Nekrose des Epithels geführt haben und die Exsudationsverhältnisse mußten jenen des Pemphigus ähnlich gewesen sein. Im Falle I trat einmal an den Händen und Fingern ein Exanthem auf, welches aus hanfkorngroßen, von vornherein mehr bläulichroten Knötchen bestand, über welchen sich bald zentrale Bläschen erhoben. Auch bei einem Erythem des Fußrückens bei der Patientin I konnte das Epithel durch das Ödem nicht viel gelitten haben, weil unter feuchtem Verband das gesamte Epithel sich zu einer großen Blase abhob. Bei Patientin IV bildeten sich einigemal an der Hand tiefe bläulichrote Knoten, die juckten und sich sehr langsam zurückbildeten. Nach Aufregungen röteten sich bei ihr wiederholt die Wangen und es kam ohne anämisierende Exsudation zur Schuppung. Durch längere Zeit entstanden am Handrücken, über den Fingern, in der Hohlhand juckende, ödematöse Herde, über welchen sich die Epidermis zu prall gespannten Verdrängungsblasen abhob. Beim Quinckeschen Ödem, einer allgemein anerkannten Angioneurose, hat Riehl Blasenbildung gesehen, auch hier mußten anatomische Verhältnisse eingetreten sein, welche jenen beim Pemphigus ähnlich waren. Einen einwandsfreien Beweis, daß exsudative Entzündung ohne Kolliquation auf angioneurotischem Wege zustande kommt, erblicken wir weiter darin, daß einmal eine vasomotorische Veränderung von der Klinik und Anatomie des Ekzems auf spätreflektorischem Wege entstand. Hier waren durch anscheinend seröse Exsudation die gut gefärbten, sicher nicht nekrotischen Epithel-

Digitized by Google

zellen auseinandergedrängt, und es fanden sich typische intra-epitheliale Verdrängungsblasen.

Wenn wir, die embolisch-bakteritischen Erytheme ausgenommen, nicht wie Besnier heute schon jedes Erythem als ein angioneurotisches auffassen, so tun wir dies nur, um nicht in den Fehler z. B. der offenbar ebenfalls über Gebühr erweiterten toxischen Hypothese zu verfallen. Die Möglichkeit, daß eine disponierte Gefäßwand direkt das Gift bindet, muß zugegeben werden, bewiesen scheint uns dies bis jetzt allerdings erst für das Alttuberkulin und eventuell für Jod zu sein, für alle übrigen Erytheme ist jedenfalls die toxische Metastase heute bereits mehr Hypothese als der angioneurotische Ursprung. Nach wie vor wird jedes Erythem Gegenstand der pathogenetischen Vermutung bleiben, als leitend bei diesen Vermutungen können folgende Erfahrungen gelten:

1. Eine Gruppe von Erythemen steht außerhalb dieser Erörterungen, es sind Erytheme, welche durch Bakterienembolie zustande kommen. Handelt es sich nicht um kontagiöse Prozesse, so kann nur die nachgewiesene Bakterienembolie volle Aufklärung bringen. Zu bedenken wird sein: Die Schwere der Hautentzündung spricht nicht unbedingt für die bakteritische Natur. Nekrose der Leukozyten im Zentrum der Effloreszenz ist nicht unbedingt Toxinwirkung, weil auch Anämie diese Nekrose bewirken kann. Eine wahllose Lokalisation wird für Bakterienembolie sprechen.

2. Der angioneurotische Ursprung eines Erythems wird wahrscheinlich, wenn vorher oder zwischendurch Urticaria auftritt. Die Fälle sind nicht so selten, daß auf eine typische Urticaria ein exsudatives Erythem oder umgekehrt auf Erythem Urticaria folgt. Beim *Pemphigus benignus* findet sich nicht so selten durch längere Zeit reine typische Urticaria.

Direkt als Angioneurosen fassen wir Erkrankungen auf, deren Effloreszenzen als typische Quaddeln beginnen und in Entzündung übergehen.

Einen solchen, seinem Wesen nach vielleicht in die Pemphigusgruppe gehörigen Fall, beobachteten wir vor kurzer Zeit:

22jähriger Mann leidet seit vier Jahren an einer intensiv juckenden Hauterkrankung. Die primäre Effloreszenz ist eine äußerst derbe, tief, aber auch oberflächlich sitzende Urticariaquaddel. Durch Konfluenz dieser Quaddeln entstehen breite, fast brettharte Ödeme, durch welche der Arm und die unteren Extremitäten von Zeit zu Zeit stark verdickt werden. Fingerdruck nicht zu erzielen, Hautrelief nicht verstrichen, über der Quaddel eher deutlicher hervortretend. Wird die Quaddel nicht zerkratzt, so ändert sich die gelblichrote Farbe, die Stelle wird bläulichrot, und die Effloreszenz nimmt deutlich entzündlichen Cha-

Digitized by Google

rakter an. Die Anatomie zeigt eine intensives parenchymatöses Ödem des Bindegewebes, starke Quellung des gesamten Bindegewebes und deutliche Zellexsudation, Epithel normal. Gewöhnlich wird infolge des Juckreizes die Quaddel zerkratzt, es tritt anfangs dickflüssiges, hocheiweißwertiges Serum aus, das zu Krusten vertrocknet, die später unter Hinterlassung von Pigmentation abfallen. Bäder provozieren das Auftreten neuer Quaddeln; die Therapie ist anfangs machtlos, später Besserung auf Arsenik.

Auch jene Hauterkrankungen, wo breite Hyperämien auftreten, in welchen dann zwischen Erythem und Quaddel stehende Effloreszenzen (*Erythema urticatum*) sich erheben, die in Entzündung ausgehen, sich eventuell mit Blasenbildung kombinieren, sind eher Angioneurosen als toxische Embolien, denn letztere dürfte wohl nur auf einen kleineren Ort beschränkte, relativ langsamer eintretende Entzündungen verursachen; eine rasch aufschießende breite Hyperämie ist nur gut durch Nerveneinfluß zu erklären.

3. Ein Moment, welches eine nervöse Beeinflussung der Effloreszenzen in irgend einer Form anzeigt, ist die Lokalisation. Wir haben schon wiederholt darauf hingewiesen, daß bereits bestehende, von traumatischen Einflüssen herrührende Hyperämien, auch bei toxischen und bakteritischen Embolien zu einer Häufung der Effloreszenzen an diesen Stellen führen. Dieses Moment allein oder im Vereine mit einigen anderen reicht aber nicht aus, gewisse „systemisierte“ Lokalisationen zu erklären, zu ihrer Erklärung muß nervöse Beeinflussung in irgend einer Form herangezogen werden.

Die meisten Erytheme befallen die Streckseiten der Extremitäten, die seitliche Halshaut, den Nacken und das Gesicht, andere lokalisieren sich wieder typisch in der Hohlhand, am Lippenrot, an der Zunge und Wangenschleimhaut, ein dritter Lokalisationstypus ist gegeben z. B. durch die Beteiligung der Genitalgegend, Unterbauchgegend, Mundschleimhaut (*Pemphigus vegetans* u. a.) Wir haben bei der Affinität gewisser Gifte zu bestimmten Zellgruppen des Gehirnes, bei dem Umstande, daß sich diese Lokalisationstypen mit motorischen und wahrscheinlich auch sensiblen benachbarten Vertretungen auf der Großhirnrinde zu decken scheinen, die Vermutung ausgesprochen, daß Erytheme dieser Art von dort aus nervös beeinflußt sind, entweder daß sie direkt Angioneurosen sind oder daß das Toxin die von diesen Stellen aus labiler innervierten Gefäße angreift.

4. Verursacht ein Gift verschiedene Hautveränderungen, von welchen die eine oder andere eine Angioneurose ist, so wird auch der angioneurotische Charakter der übrigen wahrscheinlich. Das gilt z. B. vom Arsenik. Der Arsenikzoster ist eine Angioneurose, möglicherweise auch alle übrigen Hautveränderungen. Tatsächlich findet man

Digitized by Google

manchmal nach Arsenik Erytheme, die nur als vasodilatatorische Hyperämie aufgefaßt werden können. Wir sahen eine solche Hyperämie durch drei Tage an der Brust und am Rücken einer Psoriasiskranken unter intensivem fortdauernden Brennen fortbestehen, Rückbildung ohne Entzündung und Pigmentation. Deutlicher spricht natürlich noch halbseitige und metamerale Lokalisation für nervöse Beeinflussung. Nach den vielfachen Wirkungen unserer medikamentösen Gifte auf das Nervensystem glauben wir, daß eine nervöse Idiosynkrasie viel häufiger vorkommt, als eine rein gewebliche, wie sie sich z. B. in der Tuberkulinreaktion ausdrückt.

Zum mindesten tritt im Gegensatz zum Tuberkulin bei allen jenen Mitteln, welche so gern medikamentöse Erytheme erzeugen, wie z. B. Antipyrin, Chinin, Arsenik, bei subkutaner Injektion, an der Injektionsstelle gewöhnlich keine örtliche Reaktion auf. Wir legen auf diese Tatsache allerdings keinen großen Wert, sieht man aber, daß auch konzentrierte Lösungen z. B. von Antipyrin bei subkutaner Injektion keinerlei örtliche Reaktion verursachen, so fühlt man sich eben doch immer mehr von der Ansicht Besniers angezogen, daß alle diese Erytheme toxische Angioneurosen sind. So wie bei der Urticaria wird auch hier zunächst das Vasomotorenzentrum erregt, weiters werden durch das Gift auch noch sympathische Zellen gereizt. Daß auch diese Erregung eine indirekte ist, ist eine bloße Vermutung nach Analogie, zu deren Stütze einstweilen nur der Arsenzoster, die Steigerung der Hautreflexe bei Alkoholgenuß, das Auftreten von Quaddeln bei letzterem angeführt werden kann. Die Frage hypothetisch weiter zu verfolgen wäre zwecklos, da noch fast alle Voraussetzungen zu ihrer Lösung der Stütze bedürfen.

Zur Pathologie der Schweißsekretion.

Durch Entgegenkommen der Nervenklinik des Prof. Dr. Anton hatten wir Gelegenheit, folgenden Fall zu begutachten:

Grazile Frau in den Zwanzigerjahren, schweres entzündliches Genitalleiden, Auftreten eines hystero-epileptiformen Zustandes. Während dieses Zustandes Symptome pathologischer Schweißsekretion bei nahezu normaler Temperatur sezernieren die Hände, einen vollkommen geruchlosen Schweiß in solcher Menge, daß derselbe bei herabhängender Hand an den Fingerspitzen tropfenförmig abfällt. Wird der Schweiß mit einem trockenen Tuch abgewischt, so kann man im kühlen Zimmer sein rasches Austreten in punktförmigen, später zusammenfließenden Tropfen mit den Augen verfolgen. Die Menge des sezernierten Schweißes ist eine derartige, wie sie auch bei den schwersten Graden der gewöhnlichen

Digitized by Google

Hyperidrosis nicht vorkommt. Dazu kommt, daß die Temperatur der Haut eher etwas gesteigert als herabgesetzt ist. Zu gleicher Zeit finden sich am Vorderarm und Oberarm vasomotorische Veränderungen, die als dilatatorische Hyperämie mit verschieden hochgradigem Ödem gedeutet werden müssen. In unregelmäßigen Flecken ist die Haut rosenrot verfärbt, deutlich verdickt; an manchen Stellen direkt typische Quaddeln; desgleichen an den unteren Extremitäten fleckenförmige Rötungen und Schwellungen und an den Händen bläulichrote Flecke, von welchen nicht ausgesagt werden kann, ob sie bloß dilatatorische oder bereits entzündliche sind.

Der Zustand war zu deuten als gleichzeitige Reizung dilatatorischer und sekretorischer Sympathikusbahnen, und gab Anregung zu untersuchen, ob sich nicht auch in der Pathologie dieser efferenten Fasern Tatsachen finden, welche eine indirekte Reizung ausdrücken, wie sie z. B. in obiger Kombination mit den dilatatorischen Zuständen zum Ausdruck kommt. Der sympathische Charakter der Schweißfasern, ihre Verwendung zur Regulation und Abwehr, läßt ihre Reizung von vornherein von sensiblen Bahnen abhängig erscheinen.

Wir denken hier zunächst nur an die Reizung mit Funktionssteigerung, — Funktionsausfall oder Herabsetzung tritt bei den sekretorischen Fasern nach Leitungsunterbrechung oder Lähmung viel prompter ein, als bei den Vasomotoren, bleibt auch viel länger bestehen, was vielleicht auf den Mangel peripherer Ganglien zurückzuführen ist. Wird eine Schweißfaser durchschnitten und erlischt ihre Funktion, so ist Ursache und Wirkung klar, schwieriger zu verstehen wäre schon die Hyperidrosis nach partieller Nervenverletzung, wenn wir sie auf die direkte Schädigung zurückführen wollten. Hier verhelfen uns wieder die vasomotorischen Veränderungen nach Nervenverletzung zum Verständnis; ebensowenig wie wir vasomotorische Reizphänomene auf eine durschnitteneVasomotorenbahn beziehen können, ebensowenig können wir eine Reizung der sekretorischen Bahnen direkt von der Durchtrennung abhängig machen. Beide Zustände setzen reizungsfähige Zellen im Rückenmark voraus, die durch afferente Reize, welche vom proximalen Stumpf ausgehen, gereizt werden.

Die Hyperidrosis bei partieller Nervenverletzung ist ebenso eine reflektorisch bedingte, wie z. B. die Glanzhaut oder der traumatische Zoster. Die gleichen Erwägungen gelten für die Hyperidrosis bei traumatischer Neuritis, besonders dann, wenn die Hyperidrosis nach metameralen Gesetzen sich ausbreitet und sich nicht an das Ausbreitungsgebiet eines peripheren Nerven hält. Auch hier wird die Schweißsekretion durch abnorme Erregungen vom kranken Nerven aus indirekt erregt und vom Rückenmark nach metameralen oder spinalen Gesetzen projiziert.

Digitized by Google

Reflektorisch konnten Luchsinger und Adamkiewicz Schweißsekretion durch elektrische Ströme hervorrufen; daß durch äußere Einwirkung von Wärme reflektorisch die Schweißsekretion erregt wird, ist bekannt; an die reflektorische Entstehungsart der Urticaria wird man erinnert, wenn Cl. Bernard an sich die Beobachtung macht, daß Schwitzen im Gesicht auftritt, wenn er Chlorkali in den Mund nimmt, oder wenn Landois an sich den Austritt von kaltem Schweiß auf der Stirne beobachtet, nachdem er seine Mundschleimhaut mit Essig gereizt. Dieses Schwitzen ist ebensowenig toxisch hervorgerufen, wie eine Urticaria bei jemand, der eine Erdbeere in den Mund genommen hat. In diesen Fällen wurde die Schweißsekretion ebenso reflektorisch ausgelöst, wie bei einem Patienten von Raymond, der auf der rechten Gesichtshälfte zu schwitzen begann, sobald er anfing zu kauen; aller Wahrscheinlichkeit nach liegen hier, ähnlich wie beim Angstschweiß oder beim Schwitzen nach psychischen Erregungen überhaupt, cerebrale Reflexe zu Grunde.

Auf ähnliche Tatsachen wie bei den Vasomotoren stößt man bei jenem pathologischen Schwitzen, welches anscheinend nur vom Rückenmark aus erregt wird. Adamkiewicz hat gezeigt, daß sowohl im „Gebiet eines gereizten Nerven" als auch in dem entsprechenden Gebiet der anderen Seite Schwitzen auftritt, er nennt deshalb die Schweißsekretion eine „bilaterale, symmetrische Funktion". Ähnlich wie bei der Hautgangrän nach Reizung links die Veränderung auf beiden Armen auftrat, durchschreitet in seinem Versuch die sensible Erregung das Rückenmark und erzeugt indirekt Schwitzen auf der gereizten und symmetrisch ungereizten Seite. Über ähnliche Beobachtungen berichtet Schlesinger in seiner schönen Arbeit über „spinale Schweißbahnen". Zunächst findet er, daß sich pathologisches Schwitzen ähnlich wie vasomotorische Veränderungen oder wie die reflektierte Hyperästhesie und Hyperalgesie Heads — segmentär anordnet und daß sich zugleich mit dem Schwitzen in demselben, etwas kleineren Bezirk segmentär angeordnete Störungen der Sensibilität finden. Er bezeichnet als Schweißterritorien erster Ordnung je eine Gesichtshälfte, je eine obere Extremität, die obere Rumpf-, Hals-, Nacken- und Kopfhälfte, je eine untere Extremität. Für alle diese Territorien findet er das Zusammenfallen von pathologischer Schweißsekretion und Sensibilitätsstörung oder er findet bei Schwitzen auf der einen Seite Sensibilitätsstörung auf der symmetrischen Seite, er beobachtet gekreuztes pathologisches Schwitzen — Schwitzen der rechten Kopf- und Brustseite, der rechten oberen Extremität —

Digitized by Google

Schwitzen am linken Unterschenkel. Seine Beobachtungen stammen von spinalen Erkrankungen, und das pathologische Schwitzen, gleichwie die Sensibilitätsstörung ist für ihn wie für uns der Ausdruck einer spinalen Störung.

Schwierig ist natürlich zu entscheiden, ob hier eine gleichzeitige und gleichwertige Reizung sensibler und sympathischer Zellen vorliegt oder ob die sensiblen Symptome der Ausdruck afferenter Reize eines diesbezügliche Reflexes sind. Angeführt sei zur Klärung dieser schwierigen Fragen einstweilen nur folgendes: Schlesinger registriert die Sensibilitätsstörungen als auffallende und gibt selbst zu, daß sich das gleichzeitige Auftreten von Hyperidrosis, Anidrosis und paradoxer Schweißsekretion, worunter Schlesinger eine eigenartige Reaktion auf Temperatureinflüsse — Schwitzen auf Kälte hin, versteht, in einem und demselben Fall nicht durch die Annahme einer direkten Beeinflussung von Schweißbahnen erklären läßt.

Bei Kaposis Patient trat ein über die untere Körperhälfte ausgebreitetes, doch am halben Stamm sich zirkulär begrenzendes Schwitzen einige Zeit, nachdem die Bettdecke abgedeckt wurde und die Haut der kalten Umgebung ausgesetzt war, auf; auch hier war eine beginnende Spinalaffektion wahrscheinlich. — Man kommt mit der Annahme, daß direkte Reizung der Schweißfasern oder Zentren — Hyperidrosis — Lähmung und Zerstörung derselben aber Anidrosis bedingt, zur Erklärung aller Verhältnisse nicht aus, denn sonst könnte nicht, wie dies tatsächlich beobachtet ist — bei Querschnittsläsion Hyperidrosis an den unteren Extremitäten auftreten.

Diese Tatsache fällt auch Schlesinger auf und er läßt es dahingestellt, ob nicht in dieser Frage, besonders für die paradoxe Schweißsekretion, noch manche uns unbekannte Verhältnisse eine bedeutsame Rolle spielen.

Vielleicht ist angesichts der vasomotorischen Verhältnisse und der sicher reflektorischen Fälle von pathologischem Schwitzen die Vermutung erlaubt, daß ebenso wie dort auch hier die sympathische Zelle nicht direkt organisch erkrankt und gereizt ist, wohl aber funktionell in ihrer Erregbarkeit gesteigert ist, so daß sie auf ihr von anderswo zukommende Reize mit pathologischer Erregung antwortet. So würde sich, bei der Unabhängigkeit der Sympathikusleistung vom Ort, von welchem die Reizung ausgeht, wie sie schon bei der gekreuzten Schweißsekretion zum Ausdruck kommt, die Hyperidrosis an den unteren Extremitäten bei Querschnittserkrankung erklären lassen. Die Hyperidrosis wäre als Spätreflex in eine Parallele

Digitized by Google

z. B. mit dem Raynaudschen Anfall bei Tumor der *cauda equina* in dem schon zitierten Falle Schlesingers zu stellen. Der autonome Sympathikus führt aus, was ihm das gesunde und kranke cerebrospinale Nervensystem aufträgt.

Die Raynaudsche Krankheit.

Während bei den meisten bis jetzt beschriebenen Erkrankungen durch vasodilatatorischen Einfluß aktive Hyperämie und veränderte Wanddurchlässigkeit mit ihren Folgen entsteht, liegt das Wesen des Morbus Raynaud und verwandter Zustände in konstriktorischen Krampfanfällen mit lokaler Synkope, Asphyxie und Nekrose. Ein Sympthom haben sie gemeinsam, das ist die unter Nerveneinfluß und gleichzeitiger Schädigung der Gefäßwand eintretende Anämie. Ähnlich wie bei der neurotischen Gangrän läßt sich auch hier zeigen, daß die Gefäßwand organisch verändert ist. Die Untersuchungen sind nicht sehr zahlreich, sie zeigen aber, daß in den kleinsten Arterien die Intima verdickt und die Gefäßwand zellig infiltriert ist. — Goldschmidt fand diese Verdickung der Intima besonders an den Arterien, nach ihm bestand stellenweise völliger Verschluß, und zwar nicht nur an den Gefäßen der klinisch veränderten Teile, sondern auch an Stellen, welche intravital keine Veränderungen darboten. Ähnliches sah Nonne, Camillo, Collier u. a. Diese Autoren haben besonders jene Veränderungen beschrieben, welche schon rein anatomisch eine eintretende Gangrän zu erklären imstande wären. Veränderungen, welche überhaupt irgendeine Schädigung der Gefäßwand ausdrücken, dürften nach wiederholten Anfällen bei zurückbleibender Zyanose mit Bestimmtheit öfters anzutreffen sein. Ebenso wie die proliferativen Vorgänge am Gefäß und an den Bindegewebszellen nach wiederholter dilatatorischer Hyperämie sind die Veränderungen an den Gefäßen hier für uns der Effekt wiederholter pathologischer Innervationsimpulse. In der schwächeren Form werden sie nur die Motilität beeinflussen, in der stärkeren auch noch die Gefäßwand entzündlich verändern. Äußere Schädlichkeiten und Kälte werden in diesem Sinne unterstützend wirken; ob nur primäre, durch äußere Schädlichkeiten eingeleitete Veränderung der Gefäße allein den Grund für pathologische Innervation abgeben kann, sei einstweilen dahingestellt.

Die pathologische Innervation wäre hier ein Konstriktorenkrampf und wir brauchen nur Raynaud selbst zu folgen, wenn wir die

Digitized by Google

Gangrän für eine Folge des Konstriktorenkrampfes und der dadurch bedingten Ernährungsstörung ansehen, vorausgesetzt allerdings, daß der anatomische Zustand die letzte Konsequenz der Angioneurose ist, wie dies auch bereits Raynaud und Weiß voraussetzen. Die bisher gegen diese Ansicht vorgenommenen Versuche sind gewiß nicht beweisend. Wenn Cohnheim nach vielen Stunden der Ligatur an der Froschzunge keine Nekrose bekommt, so beweist dies nur ebenso wie unsere vergeblichen Versuche an umschnürten Hautfalten über Karlsbadernadeln Nekrose zu erzeugen, daß sich in Gefäßen, die in ihrer Innervation nicht gestört sind, die Zirkulation wieder herstellt. So wie nicht jeder dilatatorische Effekt, nicht jede durch dilatatorisches Ödem bewirkte Anämie zur Nekrose führt, so wird auch nicht jeder Gefäßkrampf zur Gangrän führen, wie der Reilsche Finger beweist; auch hier werden es nur jene intensiveren Krampfformen sein, welche sich bis in die Papillargefäße erstrecken und zur papillären Anämie führen. Auch in den Fällen von Weiß können wir keinen Gegenbeweis erblicken. Denn seiner ersten Beobachtung, daß einzelne Fingerkuppen, zwei korrespondierende Stellen an den Nates und am Kreuzbein ohne vorausgehende vasomotorische Veränderung abstarben, stellen wir ruhig die Behauptung gegenüber, daß es ein spontanes Absterben der Haut ohne vorausgehende vasomotorische Veränderung nicht gibt, denn selbst bei einem nervös-trophischen Tod müßten die Gefäße plötzlich ausgedehnt oder kontrahiert werden. Dies muß auch Weiß eingesehen haben, weil er die Möglichkeit, daß ein Gefäßkrampf übersehen wurde, andeutet; dadurch ist natürlich dieser Fall wertlos. Die Nekrose in seinem zweiten Falle, die in einer angeblich durch Sympathikuslähmung hyperämisierten Gesichtsseite entstand, „wo also weder von einer Aushungerung der Zellen durch Mangel an Ernährungsflüssigkeit noch von einer Überflutung mit ungeeignetem Blut die Rede sein konnte", fassen wir nach Art ihres Auftretens als Effekt eines vasodilatatorischen Phänomens auf.

Hingegen ahmen direkt einige zur Nekrose führende andere Prozesse die in Gefäßkrampf und Gefäßschädigung bestehende Voraussetzung nach. So erstens die Erfrierung; bei ihr kommt es ebenfalls zu einer vorübergehenden oder länger dauernden Blutleere oder Blutstase wahrscheinlich krampfartiger Natur und zugleich zu einer entzündlich paretischen Gefäßveränderung. Der Art der Schädlichkeit nach werden auch hier die Papillen getroffen und deshalb auch hier die Nekrose — hat die Schädlichkeit, die wohl zum Teile auch das Protoplasma selbst treffen mag, und die dadurch bedingte

Digitized by Google

Anämie nur kurz eingewirkt, so gehen zunächst die empfindlichsten Zellgattungen wie Epithelzellen, Mastzellen, perivaskuläre Zellen zugrunde; jedenfalls bewirken schon leichte Grade der Erfrierung Entzündung. Ein zweiter ähnlicher Vorgang findet sich offenbar beim Ergotismus, den schon Raynaud mit seiner Krankheit verglichen hat. Er ist seinem Wesen nach eine toxische Angioneurose mit sensiblen und vasomotorischen Veränderungen, letztere schädigen in wiederholten konstriktorischen Attacken die Gefäßwand, so daß eine später einsetzende Synkope bereits erkrankte Gefäße vorfindet und zur anämischen Nekrose führen kann. Denn daß dieselbe nicht sofort am gesunden Gefäß, wohl aber leichter am erkrankten eintritt, ist mit Chvostek vorauszusetzen.

Endlich hat drittens Baum bei seinen Versuchen mit Adrenalin gefunden, daß der durch das Mittel erzeugte Krampf der Papillargefäße manchmal zur Nekrose führt und es stimmt fast vollkommen mit der Ansicht Chvosteks überein, daß dies vorwiegend bei seniler Haut der Fall ist. Wir haben uns durch eigene Versuche von der Richtigkeit der Tatsache überzeugt.

Ähnliche Erwägungen gelten auch für die anfallsweise Zyanose. Nach der allgemein akzeptierten Ansicht von Weiß durch einen konstriktorischen Venenkrampf und dadurch verhinderten Blutabfluß bedingt, führt sie zu einer Überladung mit sauerstoffarmem Blut, oder wenn der Venenkrampf ein vollständiger ist, zu einer vorübergehenden Stase und bei einer eventuell bereits vorhandenen Verdickung der Intima zu einer vollständigen Behinderung der arteriellen Blutzufuhr. Es unterscheidet sich diese Stauung von der mechanischen ähnlich wie ein dilatatorisches Ödem von einem Stauungsödem, dadurch, daß sie eine angioneurotische ist, und so wird man nach allem und selbst im Hinblick auf die mechanische Stauung, welche zur Nekrose führt, wenn sie lange anhält, entzündete Gefäße trifft, und wie im *Ulcus cruris* sich bis auf die Papillargefäße fortsetzt, auch diese vasomotorische Veränderung als hinreichend für das Zustandekommen der Nekrose ansehen dürfen. Dabei haben wir stillschweigend vorausgesetzt, daß nur Venenspasmus allein besteht und nicht Arterienkrampf vorausgegangen ist. Berücksichtigt man die Beschreibung, die Raynaud von der anfallsweisen Zyanose gibt, so kann wohl in manchen Fällen beides angenommen werden.

Er sagt: „Die Haut erscheint bald weißblau, bald violettgrau und ist von eigentümlich durchsichtiger Beschaffenheit; die blaue Farbe kann sich mehr nach dem Schwarz hin vertiefen, wie ein leichter Tintenfleck oder eine stärkere Beimischung von Rot bekommen."

Digitized by Google

Hochenegg erwähnt ein bleigraues Aussehen der Teile, er glaubt dies dadurch hervorgebracht, daß bloß die tieferen Teile zyanotisch sind und deren Farbe von der darüberliegenden normalen oder schwach ödematösen Haut zum Bleigrau abgestumpft wird, auch Hoßlin sieht die Farbe bleigrau — Goldschmidt schiefergrau. Auch wir sahen diese schiefergraue Farbe und bezogen sie auf die scheinbar paradoxe aber doch mögliche Kombination von Stauung in einer bis zu einem gewissen Grade anämischen Haut. Jedenfalls wäre ein Gefäßkrampf im gesamten Gefäßbaum wahrscheinlicher als ein reiner Venenkrampf, der übrigens von manchen Autoren anscheinend verläßlich beschrieben wird.

Einheitlich im Sinne einer Gefäßnervenreizung gedacht, ist die Erklärung des regionären Rubor, den Weiss auf Dilatatorenwirkung bezieht. Daß neben konstriktorischen Phänomenen auch dilatatorische Veränderungen vorkommen, zeigen die Beziehungen des *Morbus Raynaud* zur Erythromelalgie; wie weit die während der Asphyxie vorhandenen Schwellungen darauf oder auf die konstriktorischen Innervationen zurückzuführen sind, werden weitere Untersuchungen zu erhellen haben. Diese Untersuchungen konnten vielleicht in Zukunft zu einer Unterscheidung konstriktorischer und dilatatorischer Angioneurosen führen, zwischen welche dann nicht so sehr Übergänge als Kombinationen beider Innervationsstörungen zu liegen kämen.

Die Anschauung, daß auch der Konstriktorenkrampf nach Art eines Reflexes oder Spätreflexes entsteht, ist eine Hypothese, die wir ohne eigene Experimente nach der Literatur kurz zu stützen suchen.

Untersucht man die Bedingungen, welche den Krampf auslösen, so sieht man vor allem, daß auch hier das Gehirn als Quelle des afferenten Reizes die Rolle der Hautoberfläche übernehmen kann. In dem *„Oedème bleu des hystériques“* wie sie Charcot, als zarte violettrote, dann blaurote und schließlich blauschwarze Verfärbungen und Schwellungen beschreibt, wird man unschwer konstriktorische Veränderungen erkennen. Charcot hat diese Veränderungen durch Suggestion in der Hypnose hervorgerufen. Einer 23jährigen, an großer Hysterie leidenden Patientin wurde in der Hypnose suggeriert, daß die rechte Hand einschließlich des Handgelenkes anschwellen und dabei violette Farbe annehmen werde. In den nächsten Tagen tritt diese Suggestion allmählich ein; am fünften Tag sind Hände und Finger stark geschwollen, die Haut prall gespannt und mit hellroten eingestreuten Flecken violett verfärbt. Die Schwellung ist hart, die Temperatur der Hand ist niedriger als auf der gesunden Seite. Durch Gegensuggestion gehen die Symptome in 15 Minuten

Digitized by Google

zurück. Wir glauben, daß hier beide Innervationseffekte vorhanden waren; auf jeden Fall zeigt der Versuch, daß der Konstriktorenkrampf funktionell, in dem Fall durch Gehirnfunktion auslösbar war, wie dies ähnlich, wenn vielleicht auch weniger präzis, auch aus anderen Beobachtungen hervorgeht, wornach der Anfall nach psychischen Erregungen verschiedener Art auftrat. Bei einer Patientin von Defrance, die seit ihrem achten Jahre nach Schreck etc. kalte und blasse Hände bekam, trat der erste typische Raynaudsche Anfall nach Schreck wegen eines Brandes, im Fall von Dehio nach einem Sittlichkeitsattentat, in einem anderen nach tiefem Schmerz auf.

Die Reize von der Hautoberfläche betreffend, ist es gewiß kein Zufall, daß warme Bäder dilatatorische Veränderungen, Kälte, Raynaudschen Gefäßkrampf auslöst. In den Fällen von Bouchez, Myers, Makins, Verdelle, Dominguez, Santvoord, Smith, Simpson entstanden der erste, aber auch spätere Anfälle nach kalter Außentemperatur; der Winter ist die Leidenszeit der Kranken. Nach Monro wurde bei seinen 180 Kranken 22mal der erste Anfall durch Kälte ausgelöst. Bei Lahrs Kranken trat der erste Anfall ein, als er in einer kalten Winternacht vom Tanzen ins Freie kam. Die Kälte ist der häufigste Reiz des ersten Reflexes oder Spätreflexes; sie ist aber gewiß nicht der einzige, denn Raynaud, Begg, Defrance sahen den Anfall auch nach Sonnenhitze, Tannahill nach warmem Bad, bei Pasteur rief den Anfall Eintauchen in kaltes und warmes Wasser hervor. Das gleiche war bei den Patienten Colmans und Taylors der Fall. Das Phänomen kehrt an die Stelle des Reizes zurück und so erklärt sich das Befallensein der Hände.

Der Beurteilung jener Fälle von *Morbus Raynaud*, bei welchen organische Veränderungen gefunden wurden, seien vor allem die Schlüsse vorausgeschickt, zu welchen Cassierer nach Prüfung der Abhängigkeit der Veränderungen von Neuritis kommt: Eine Degeneration peripherer Nerven fehlt in einer Anzahl von Fällen überhaupt, dort wo sie gefunden wurden, können sie nicht als alleinige oder wesentliche Ursache der Gangrän angesehen werden, sind entweder sekundär, oder der Nekrose koordiniert. Ähnlich drückt sich Remak aus, auch er findet keine direkte Abhängigkeit von der Neuritis und sie ist auch nach der Klinik der Erkrankung, nach dem was wir über Folgen von Sympathikusverletzungen wissen, mit Bestimmtheit auszuschließen.

Die Beurteilung der folgenden Fälle zeigt auch, daß der *Morbus Raynaud* keine periphere Gefäßneurose ist und nur befriedigend durch indirekte Reizung zentraler sympathischer Zellen erklärt werden kann. Raynaud: 62jährige Frau, zwei Jahre früher eine kurze, nur wenige

Digitized by Google

Tage dauernde Hemiplegie, jetzt symmetrische Symptome von Asphyxie und Gangrän. Besteht hier eine Beziehung zwischen den Zuständen, so kann sie nur eine indirekte sein. Calman: 24jähriger Mann. Motorische Schwäche beider Beine, Sensibilitätsstörungen in den unteren Extremitäten. Zeitweilig flüchtige Ödeme in den Füßen. Symptome Raynaudscher Krankheit, anfallsweise, erst Synkope, dann Zyanose, einigemale symmetrische gangräneszierende Stellen — anfangs auch Symptome von Erythromelalgie — Tumor ausgehend von den Wurzeln des dritten und vierten Lendennerven; Kompression des Rückenmarks. Wir können die anfallsweisen verschiedenen Reizsymptome nicht auf komprimierte Fasern zurückführen, die sympathischen Ursprungszellen für die untere Extremität werden aber in den letzten drei Brust- und ersten drei Lendennerven angenommen. Wir nehmen deshalb eine indirekte Reizung sympathischer Zellen von den organisch erkrankten sensiblen Nerven aus an; bestehende Sensibilitätsstörungen, die Symmetrie, die dilatatorischen Veränderungen, die Nekrose, die Lokalisation spricht für zentrale Reizung. Das gleiche gilt vom Fall Schlesinger: Sarkom der Rückenmarkshäute am unteren Ende des Vertebralkanals; Symptome von Raynaud: auch hier kann der Tumor die Vasomotoren der unteren Extremität nicht mehr in ihren Ursprungszellen getroffen haben.

Die Veränderungen des *Morbus Raynaud* sind gewöhnlich handschuhartig angeordnet, diese Anordnung ist nach Brissaud wohl mit Recht der Ausdruck einer spinal-metameralen Reizung; eine derartig angeordnete Veränderung kann nicht direkt von der Neuritis eines peripheren Nerven abhängig gemacht werden; soll nun aber trotzdem die sich häufiger findende Neuritis in eine pathogenetische Beziehung zu den konstriktorischen Anfällen gebracht werden, so muß wie bei den vasomotorischen Veränderungen nach Nervenläsion angenommen werden, daß von irgend einem neuritisch erkrankten sensiblen Nerven der Extremität afferente Reize ausgehen, welche vom Rückenmark aus in metameraler Ausbreitung von vasomotorischen Veränderungen beantwortet werden; in diesem Sinne fassen wir den Fall Kornfeld auf, in welchem auf Erkrankung der beiden *Nervi peronei* (Tabes) Raynaudsche Symptome folgten, und ähnlich sind die Anfälle von Raynaudscher Erkrankung bei Tabes, Syringomyelie, Paralyse überhaupt zu erklären mit dem wahrscheinlichen Unterschiede allerdings, daß hier auch die Erkrankung und Reizung der sensiblen Bahnen zentral erfolgt. So wie bei der neurotischen Gangrän wäre auch hier eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Zentrums anzunehmen, wobei allerdings im Unterschied zu den dilatatorischen Angioneu-

Digitized by Google

rosen an die Labilität des dominierenden Konstriktorenzentrums und seiner Subzentra zu denken wäre. In ähnlicher Weise nimmt auch Raynaud eine reflektorische Reizung der Zentren an und auch Cassierer kommt zu dem Schluß, daß die erhöhte Erregbarkeit bestimmter Teile des Nervensystems (vasomotorisch-trophische Bahnen und Zentren) reflektorisch durch Erkrankung peripherer Organe, meist der Gefäße und seltener der Nerven, bedingt sein kann; auch er, der im allgemeinen dem Reflexe nur wenig einräumt, deutet den Fall Kornfeld und Affleck: Raynaud-Erkrankung an den Füßen und Ohren — *Neuritis* d. N. *plantaris internus sinister* — als reflektorisch entstanden.

Die häufigste Quelle zentripetaler Reize mögen wohl die peripheren Gefäßnerven und sensiblen Nerven der Haut sein. Setzt die Erkrankung in gesunder Haut nach Kältetrauma (vergleiche Trauma und neurotische Gangrän) ein, so kann zunächst nur an Erregung der Nerven gedacht werden; eine Erregung durch Erkrankung der Nerven kommt wohl erst nach Erkrankung der Gefäße in Betracht. Diese Gefäßerkrankung kann bereits früher bestanden haben und nicht durch die Raynaudsche Krankheit bedingt sein; so würde es sich erklären, daß die Erkrankung sich nicht so selten an Arteriosklerose anschließt oder bei Leuten auftritt, die von Jugend auf an einer gegen Kältetraumen empfindlichen Acroparese litten; für die weiteren Anfälle könnten aber auch die von früher abgelaufenen Attacken her erkrankten Gefäße mit ihren Nervenendigungen den Reiz abgeben. Neben dieser wahrscheinlich von den sensiblen Bahnen des tiefen Reflexbogens ausgehenden peripheren Reizung ist gewiß auch eine zentrale Reizung sensibler Bahnen mit Ursache der Erkrankung, und tatsächlich werden in den meisten Fällen sensible Erregungen von jener Eigenart verzeichnet, wie wir sie als „angioneurotischen Schmerz" schon bei der Erythromelalgie, bei den vasomotorischen Veränderungen nach Nervenverletzung, bei der *glossy skin* u. a. angetroffen haben. Schmerzen finden sich fast als konstantes Symptom der lokalen Asphyxie, vor dem Eintreten der Gangrän erreichen dieselben manchmal eine erschreckende Intensität, sind nicht bloß auf die befallenen Teile beschränkt, sondern sind weiter ausstrahlend, bestehen in Reißen, Ziehen und Brennen, das anfallsweise und auf Druck von außen zunimmt. Sie sind nach Weiß diffus über das Extremitätenende verbreitet und sind niemals an die Bahn eines Nerven gebunden. Ein Gebundensein an bestimmte Stadien des Anfalles besteht nicht. Daneben bestehen objektive Störungen in der taktilen Empfindung, Störungen im Temperatursinn; auch diese beschränken sich nicht auf das Ausbreitungsgebiet eines peripheren

Digitized by Google

Nerven. Die Möglichkeit, daß die Schmerzen durch den Arterienkrampf sekundär gesteigert werden, muß zugegeben werden, vielleicht verhält sich in dieser Richtung der Gefäßkrampf anders als die Dilatation, es geht jedoch nicht an, die Schmerzen sekundär bloß von dem Vorgange am Gefäße abhängig zu machen, besonders dann nicht, wenn dieselben den vasomotorischen Veränderungen vorausgehen. Die Anfälle, bei welchen die sensiblen Veränderungen unbedeutend sind, können durch eine gesteigerte Bahnung des Reflexbogens erklärt werden.

In Bezug auf jene Fälle, wo sensible Symptome fehlen, verweisen wir, wie bei der neurotischen Gangrän, auf die Möglichkeit cerebraler Erregungen, auf die Möglichkeit, daß Reize von anderen Körperstellen ausgehen können, daß die Erkrankung oder Reizung sensibler Bahnen subjektiv nicht oder nicht bestimmt zum Ausdruck kommt, wie Zosterfälle mit fehlenden subjektiven Symptomen beweisen, und endlich auf die Möglichkeit, daß die konstriktorischen Anfälle nicht immer Gefäßreflexe oder besser Spätreflexe mit sehr kurzem Zeitintervall sind, sondern daß zwischen Reizung und Phänomen Stunden liegen können. Die Tatsache, daß durch Eintauchen der Hände in kaltes oder warmes Wasser der Anfall ausgelöst werden kann, gibt Hoffnung, daß durch geeignete Versuche auch hier an Stelle von Vermutungen Tatsachen geschaffen werden können.

Atrophie.

Verstehen wir unter Atrophie einen langsamen Gewebsschwund, so können natürlich nicht jene Veränderungen hierher gerechnet werden, die unbedingt auf akut einsetzende Nekrose folgen müssen. Wir meinen mit letzterer den nekrotischen Anteil beim Zoster und *Pemphigus gangraenosus*, er wird demarkiert und durch Narbe ersetzt. Je geringer diese Nekrose und je insensibler deren Abstoßung oder Resorption ist, desto mehr nähern wir uns zwar noch immer nicht der reinen Atrophie, wohl aber der atrophisierenden Entzündung. Der Typus hierfür ist das vasodilatatorische Erythem mit der Nekrose des Epithels, der perivaskulären Zellen und der Mastzellen. Auch hier wird durch junges Bindegewebe ersetzt, was abgestorben ist und der Ausgang ist atrophische Narbe, wie wir dies an einigen solchen Erythemen beobachteten. Findet sich in papulösen Effloreszenzen die Ernährungsstörung nur in der Mitte, so ist eine kleine Narbe der

Digitized by Google

Ausgang des Prozesses, wie dies bei *Lichen urticatus* und Prurigo der Fall ist.

In dem Moment, wo eine nervöse Beeinflussung der Gefäßwand nachgewiesen ist, welche die Durchlässigkeit der Wand verändert, zur exsudativen und bei Fortdauer auch zur proliferativen Entzündung (vergl. Anatomie der neurotischen Gangrän) führt, muß es auch gestattet sein anzunehmen, daß diese Schädigung in verschieden intensiver, in qualitativ oder zeitlich verschiedener Art angreift und dementsprechend in variierter Form zu dem gleichen Ausgang der Atrophie führt. Immer vorausgesetzt, daß die Schädigung eine solche ist, welche die ernährenden Gefäße eines Gewebes trifft, mit Änderung der Durchlässigkeit auch den Saftstrom beeinflußt, wird Atrophie allmählich auch dann eintreten können, wenn die Nekrose im Gewebe nicht in jedem Augenblick in Erscheinung tritt; auf die anfänglich aktive Gefäßausdehnung wird Parese der Gefäße, Entzündung mit den Symptomen der Zyanose folgen und zuletzt wird hier ebenso Atrophie eintreten, wie nach externen Schädlichkeiten, die neben dem entzündlichen Effekt auch noch die Gefäßwand schwer schädigen.

Wir denken hier wieder zunächst an die Erfrierung, bei welcher ebenfalls auf die Entzündung bald paretische Entzündung folgt, wo man ebenfalls Zellnekrose längs der Gefäße, im Gewebe und im Epithel beobachtet (Anatomie kelenisierter Hautstellen) und bei welcher ebenfalls schließlich Atrophie oder atrophische Narbe resultiert; das gleiche ist der Fall bei der schweren Röntgendermatitis, auch hier entsteht Entzündung und Schädigung der Gefäße mit Ausgang in eine Form der Atrophie, die sehr an die „idiopathische Hautatrophie“ erinnert. Findet sich so Atrophie nach dilatatorischen Veränderungen, so wird sie ebenso gut oder vielleicht noch besser nach konstriktorischen Zuständen eintreten können, wo die Entzündung schon früher in jenes paretische Stadium tritt, welches für das Eintreten der Atrophie so günstig ist. In beiden Fällen liegt keine reine Atrophie, sondern eine atrophisierende Entzündung vor und tatsächlich sind auch die meisten Prozesse, die wir klinisch kurzweg Atrophie nennen, keine reine Atrophie, sondern solche Entzündungen. Ähnlich wie wir dies von der Glanzhaut zeigen konnten, ist dies bereits seit langem auch für die umschriebene idiopathische Hautatrophie oder aber besser für das chronisch-atrophisierende Erythem nachgewiesen.

Wir haben gesehen, daß erhöhte Leistung im Reflexbogen mit Hyperämie, proliferativem Reiz und schließlich Entzündung einhergeht, folglich kann wohl ruhig ganz im allgemeinen auch das Gegenteil

Digitized by Google

angenommen werden, daß verminderte oder aufgehobene Leistung Atrophie in irgend einer Form, kurz Herabsetzung der Trophik zur Folge hat.

Es sei nur in Bezug auf zwei spezielle Formen der Atrophie der Alopecie und der Vitiligo auf einige Punkte verwiesen, welche später einmal zur Klärung dieser Prozesse führen könnten.

So auf die Tatsache, daß Jarisch und andere sowohl bei der *Alopecia areata*, als auch bei Vitiligo besonders um die Gefäße deutliche Zeichen der exsudativen und subakut zelligen Entzündung fanden. Gibt es eine rein nervöse Form der Alopecia und der Vitiligo, und das wird von allen gemeinsam angenommen, so kann diese Entzündung nur als eine angioneurotische aufgefaßt werden.

Tatsächlich finden sich im Beginn mancher *Alopecia areata* Symptome, die als dilatatorische gedeutet werden könnten, rosenrote Hyperämie und Schwellung; wir haben dieselbe ebenso wie Behrend und Blaschko ab und zu gesehen, Besnier sieht sie viel öfter, wenn nicht konstant. Diese Entzündung wäre nach unserer Meinung die Folge gereizter sympathischer Fasern, und es wird in Zukunft nun die schwierige Frage zu beantworten sein, sind Alopecia und Pigmentschwund, die sich übrigens nicht so selten kombinieren, bloß eine Folge der Gefäßveränderungen, also eines bis zu den Gefäßen reichenden Innervationsvorganges oder Folge einer bis zu ihnen (Haare — Pigmentorgan) geleiteten Nervenerregung, die nach unserer Meinung ebenfalls in vegetativ-sympathischen Bahnen verlaufen müßte.

Bei der Alopecia käme man mit einem vasomotorischen Vorgang in der Papille zur Not aus und würde sich die Annahme einer vegetativen Innervation epithelialer Organe ersparen können, bei Vitiligo stoßen wir auf die ungelöste Frage der Pigmentabstammung, von welcher obige Frage direkt abhängig ist.

In Bezug auf die Art der Reizung der sympathischen Fasern verweisen wir darauf, daß Vitiligo häufig die Gesetze der spinalen Metamerie einhält, in diesen und höchstwahrscheinlich auch in allen anderen rein nervösen Fällen zentral bedingt ist, in Bezug auf die Pathogenese der Alopecia areata erinnern wir daran, daß Jacquet auf ganz anderen Wegen zu einer Theorie ihres Entstehens gekommen ist, welche unserer Reflextheorie bei den vasomotorischen Veränderungen nicht unähnlich ist. Er nimmt an, daß gewisse sensible Reizungen, besonders von den Zähnen ausgehend, reflektorisch zur Alopecia areata führen. Zustimmen könnten wir dieser Theorie im Prinzip nur dann, wenn die Reizquelle nicht bloß auf die Zähne beschränkt würde, und der efferrente Schenkel des Reflexes entweder

Digitized by Google

in direkt oder indirekt (durch reflektorisch gereizte sensible Bahnen) reflektorisch gereizte sympathische Fasern verlegt würde. Denn nur so würden sich die entzündlichen Veränderungen an den Gefäßen, die ab und zu deutliche Symmetrie und das gleichzeitige Vorhandensein sympathischer Symptome auf der kranken Seite, wie dies sehr schön in einem von Bettmann beobachteten Falle hervorgeht — Alopecia areata links am Hinterkopf — anfallweiser Kopfschmerz, Rötung, Schwellung, Temperaturerhöhung, Hyperästhesie, Tränensekretion, intensive Schweißausbrüche auf der kranken Kopfhälfte, befriedigend erklären lassen. Wertvolle Aufschlüsse könnte uns in dieser Frage die Anatomie ganz frischer, eventuell geröteter und ödematöser Alopecieherde geben.

Die Tatsache, daß ein im *Mons veneris* erzeugtes superficielles dilatatorisches Erythem zwar zur Narbe des Papillarkörpers, nicht aber zur Alopecie führte, müßte noch nicht unbedingt gegen obige Ansicht sprechen.

Digitized by Google

Tafel I.

Fall II. Neurotische Hautgangrän (*Zoster hystericus*). Die Affektion des linken Vorderarmes drei Monate bestehend; die Bläschengruppen rechts experimentell erzeugt.

Digitized by Google

Tafel II.

Fall III. *Pemphigus neuroticus,* nach faradischer Reizung entstanden.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fall IV. *Pemphigus neuroticus* fünf Stunden nach Kelenisierung des Ulnaris über dem Oberarm aufgetreten. — Die schwarze Linie markiert den Verlauf des Ulnaris und zeigt, daß die experimentelle Veränderung nicht in seinem Verlauf auftritt.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

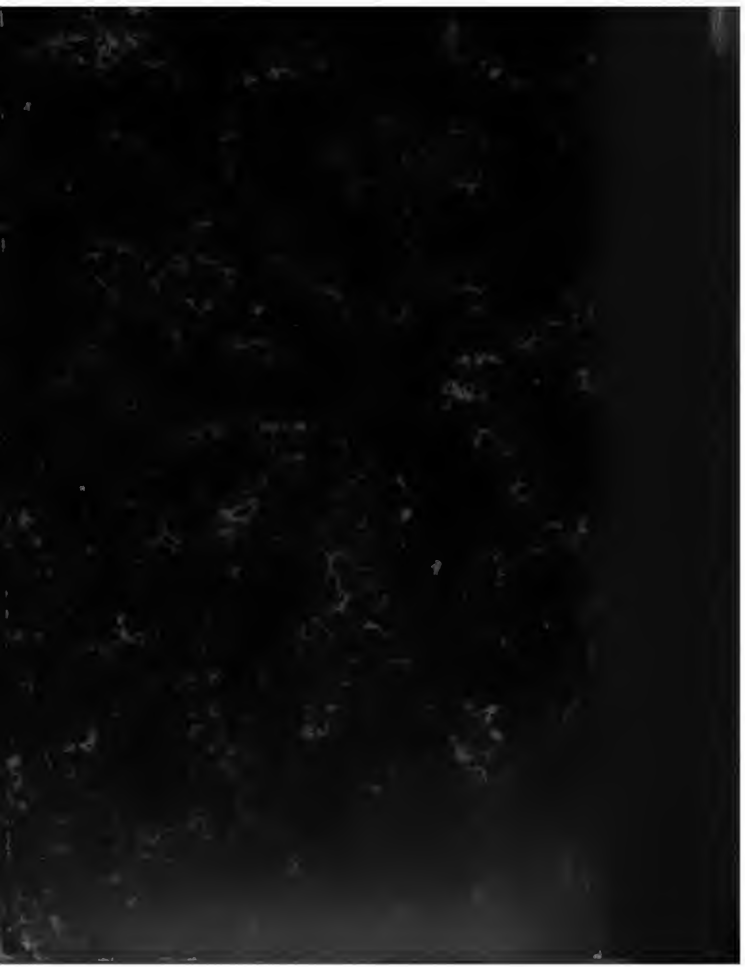
Digitized by Google

Path Lab 61 W

UNIVERSITY OF MICHIGAN

3 9015 07732 9913

Digitized by Google

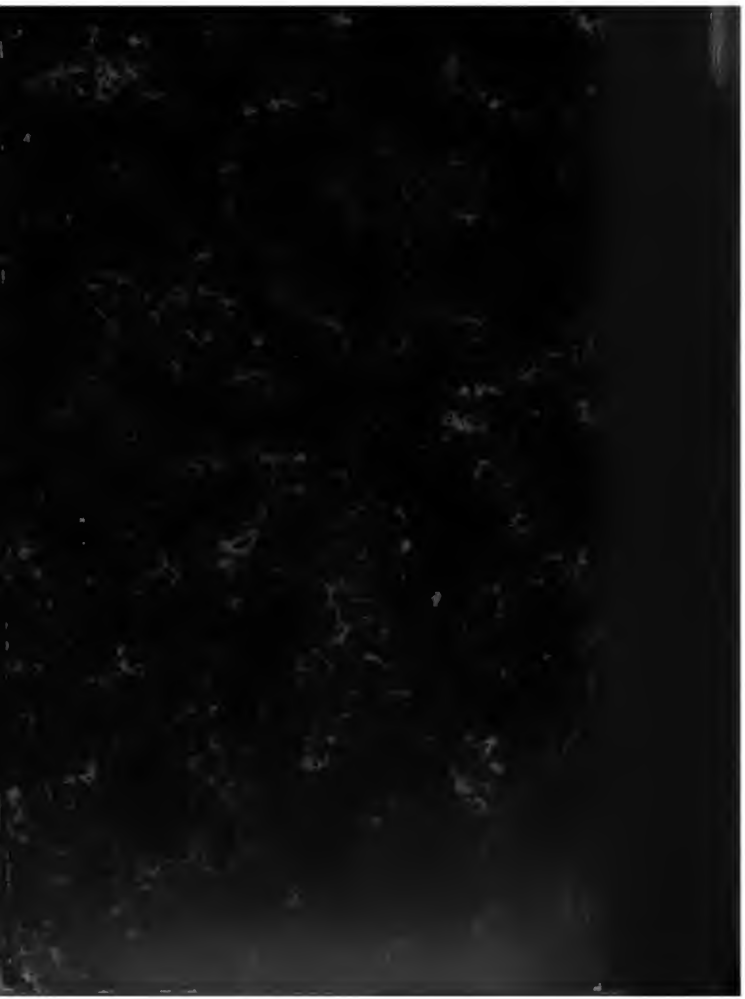


Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google